

# 3

## ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΘΥΡΕΟΕΙΔΗ

Μ. Κήτα, Α. Κυρούδη, Α. Αβραμίδης

- Ι ΓΕΝΙΚΑ
- Ι ΙΩΔΙΟ
- Ι ΘΥΡΕΟΣΦΑΙΡΙΝΗ
- Ι ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΤΡΟΠΟΣ ΟΡΜΟΝΗ:  
ΘΥΡΟΞΙΝΗ (T<sub>4</sub>) ΚΑΙ  
ΤΡΙΪΩΔΟΘΥΡΟΝΙΝΗ (T<sub>3</sub>)
- Ι ΘΥΡΕΟΕΙΔΙΚΕΣ ΟΡΜΟΝΕΣ
- Ι ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ

### ΓΕΝΙΚΑ

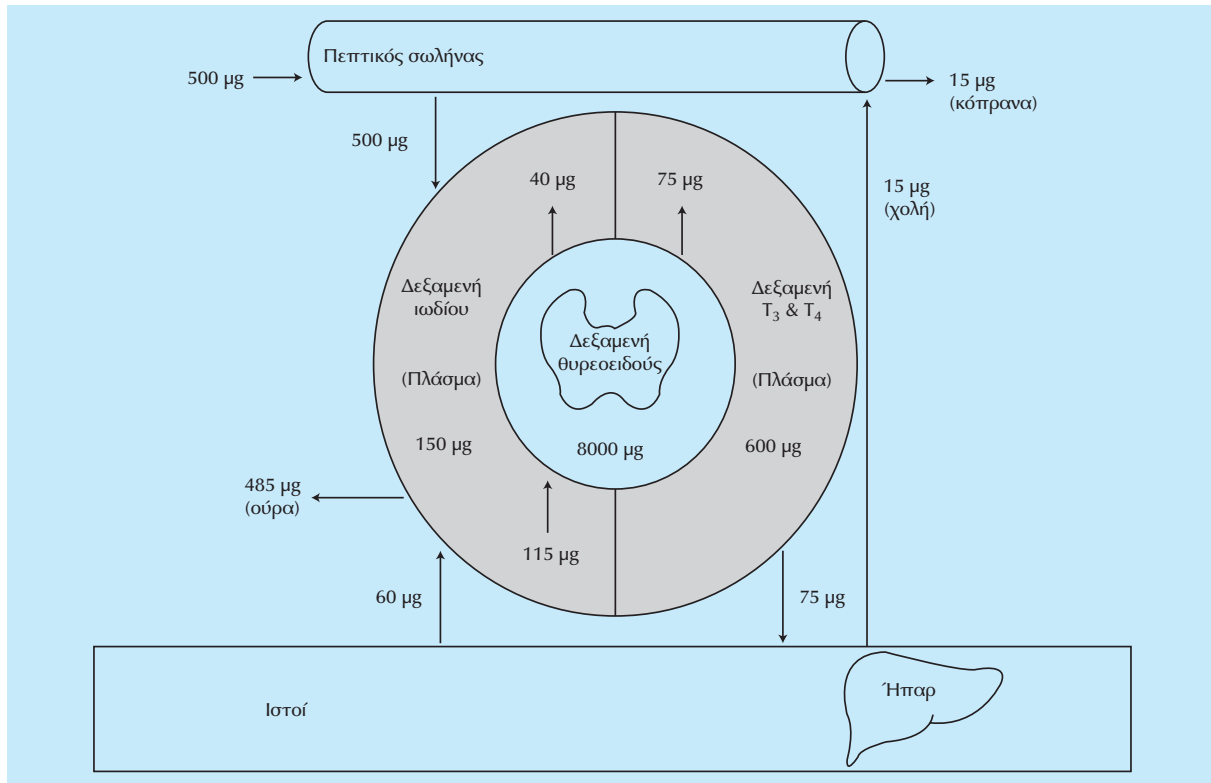
Από τα κύτταρα του θυρεοειδή συντίθενται οι θυρεοειδικές ορμόνες θυροξίνη (T<sub>4</sub>) και τριϊωδοθυρονίνη (T<sub>3</sub>) κάτω από την επίδραση της θυρεοτροπίνης (TSH) που εκκρίνεται από την υπόφυση.

**Η σύνθεση και ο ρυθμός παραγωγής των θυρεοειδικών ορμονών εξαρτάται από:**

- το **ανόργανο ιώδιο** που προσλαμβάνεται από τα θυρεοειδικά κύτταρα από την κυκλοφορία
- την **ακεραιότητα των ενδοθυρεοειδικών ενζυμικών συστημάτων** που είναι υπεύθυνα για την ορμονοσύνθεση και τη σύνθεση της θυρεοσφαιρίνης
- την **καλή λειτουργία του άξονα υποθάλαμος - υπόφυση - θυρεοειδής**

### ΙΩΔΙΟ

Το ιώδιο προσλαμβάνεται ως ανόργανο με τις τροφές (100 - 300 μg ημερησίως σε μη ιωδιοπενικές περιοχές), ανάγεται στον εντερικό σωλήνα σε ιόντα I<sup>-</sup> και απορροφάται εύκολα από το στόμαχο και το λεπτό έντερο (Εικ. 3.1). Το ιώδιο μπορεί επίσης να προέρχεται από τον καταβολισμό των θυρεοειδικών ορμονών. Προσλαμβάνεται εκλεκτικά από τα θυρεοειδικά κύτταρα με ενεργητικό μηχανισμό σε ποσότητα 30-40 φορές μεγαλύτερη από ό,τι στο πλάσμα, ενώ συγκεντρώνεται και σε άλλους ιστούς όπως σιελογόνους αδένες, μαστούς, γαστρικό βλεννογόνο, πλακούντα, δέρμα, Μεκέλειο απόφυση και χοριοειδή πλέγματα στις κοιλίες του εγκεφάλου. **Ο θυρεοειδής είναι ο μόνος ιστός που προσλαμβάνει ιώδιο και το οργανοποιεί με απώτερο σκοπό τη σύνθεση θυρεοειδικών ορμονών.** Τα θυρεοειδικά κύτταρα σε περιόδους έντονης διέγερσης μπορούν να



**Εικόνα 3.1.** Μεταβολισμός ιωδίου.

προσλάβουν και να περιέχουν ιώδιο σε ποσότητα μέχρι 250 φορές μεγαλύτερη από το πλάσμα.

Την πρόσληψη του ιωδίου από το θυρεοειδή διεγείρει η TSH η οποία συνδέεται σε ειδικούς υποδοχείς και ασκεί τη δράση της μέσω του συστήματος αδενυλικής κυκλάσης - cAMP. Ένα ελάχιστο ποσό ιωδίου προσλαμβάνεται χωρίς τη δράση της TSH. Η πρόσληψη του ιωδίου γίνεται ταυτόχρονα με  $\text{Na}^+$ . Πρόσφατα βρέθηκε ότι ο συνμεταφορέας  $\text{Na}^+/\text{I}^-$  ( $2\text{Na}^+/\text{I}^-$  Symporter, NIS) είναι γλυκοπρωτεΐνη με 618 αμινοξέα στον αρουραίο και 643 αμινοξέα στον άνθρωπο. Μέσω του NIS μεταφέρονται επίσης ιόντα  $\text{SCN}^-$ ,  $\text{NO}_3^-$  και  $\text{BrO}_3^-$  που ανταγωνίζονται το ιώδιο, ενώ αντίθετα το υπερχλωρικό ανιόν  $\text{ClO}_4^-$  δρα ως αναστολέας. Ο χρόνος ημίσειας ζωής του NIS είναι 4-5 ημέρες. Έχουν ανευρεθεί αντισώματα έναντι του NIS σε ασθενείς με θυρεοειδίτιδα Hashimoto και v. Graves.

Αναλυτικότερα **το ιώδιο στο πλάσμα προέρχεται από 3 πηγές:**

- πρόσληψη από τις τροφές (120-500 µg / ηµ.)
- καταβολισμός θυρεοειδικών ορμονών (60µg / ηµ.)
- απελευθέρωση ιωδίου από το θυρεοειδή (10-50µg / ηµ.)

Τα 120 µg του ιωδίου που προσλαμβάνονται ημερησίως μεταφέρονται στο εξωκυττάριο υγρό και συνιστούν την εξωθυρεοειδική δεξαμενή του ιωδίου (250µg). Το ποσό που προσλαμβάνεται ενεργητικά από το θυρεοειδή χαρακτηρίζεται ως **απόλυτο ποσό προσλαμβανόμενου ιωδίου (AIU Absolute Iodine Uptake)** και κατανέμεται στην ενδοθυρεοειδική δεξαμενή της οποίας η περιεκτικότητα σε ιώδιο υπολογίζεται γύρω στα 8000µg.

Το ιώδιο που κυκλοφορεί στο πλάσμα **καθαίρεται από τους νεφρούς** σε ποσοστό 80%. Η αποβολή του γίνεται με σχετική βραδύτητα διότι η νεφρική κάθαρση του ιωδίου δεν αυξάνει αντίστοιχα με την προσφερόμενη ποσότητα ιωδίου. Στη διάρκεια της κύησης αυξάνει η αποβολή ιωδίου από τα ούρα και ο μηχανισμός αυτός μαζί με άλλους παράγοντες συντελεί στην εμφάνιση βρογχοκήλης κατά την κύηση.

Τα ιόντα ιωδίου που μεταφέρονται στα θυρεοειδικά κύτταρα οργανοποιούνται ταχέως (Εικ. 3.2). Η αντίδραση καταλύεται από το ένζυμο θυρεοειδική υπεροξειδάση (TPO) που είναι μεμβρανική αιμοπρωτεΐνη (= μικροσωμιακό αντιγόνο) και βρίσκεται στο κορυφαίο τμήμα του θυρεοειδικού κυττάρου. Η TPO είναι ένζυμο μοριακού



γλυκοζυλιώνεται αποκτώντας υδατανθρακικές ρίζες και απεκκρίνεται στα θυλάκια. Σε κάθε μόριο Tg περιέχονται 110 τυροσίνες από τις οποίες μόνο οι 8 χρησιμοποιούνται στη σύνθεση των θυρεοειδικών ορμονών.

### Η θυρεοσφαιρίνη λόγω της δομής της:

- επιτρέπει τη χρησιμοποίηση ιωδίου με μεγάλη απόδοση ορμόνης.
- επιτρέπει την εναποθήκευση ορμονών για την εξασφάλιση ευθυρεοειδισμού και
- η παρουσία θέσεων με υψηλή και χαμηλή συγγένεια για ιωδιοποίηση επιτρέπει στην Tg να ρυθμίζει τη σύνθεση της ορμόνης σε σχέση με την επάρκεια ή μη του ιωδίου

Το γονίδιο της Tg εδράζεται στο χρωμόσωμα 8 κοντά στο c-myc ογκογονίδιο. Ο βαθμός ιωδίωσης της ποικίλει ανάλογα με το διαθέσιμο ιώδιο και την επάρκεια των μηχανισμών ιωδίωσης. Η αντιγονικότητα του μορίου της Tg εξαρτάται από το ποσοστό της ιωδίωσης της. Τα T και B λεμφοκύτταρα αναγνωρίζουν διαφορετικούς επιτόπους στο μόριο της. Η Tg εισέρχεται στην κυκλοφορία σε ελάχιστα ποσά μέσω της λεμφικής οδού και χρησιμοποιείται σαν δείκτης παρακολούθησης των καρκινωμάτων του θυρεοειδή. Τα επίπεδά της στο αίμα κυμαίνονται μέχρι 5ng/dl.

Όταν το ιώδιο συνδεθεί με τις ρίζες της τυροσίνης στη θυρεοσφαιρίνη προκύπτουν η **μονοϊωδοτυροσίνη (MIT)** και η **διϊωδοτυροσίνη (DIT)**. Ακολουθεί η σύζευξη των μορίων κάτω από την επίδραση της TSH. Όταν συζευχθούν δύο μόρια DIT παράγεται η T<sub>4</sub> και απελευθερώνεται δεϋδροαλανίνη, ενώ όταν συζευχθεί ένα μόριο MIT και ένα μόριο DIT παράγεται η τριϊωδοθυρονίνη (T<sub>3</sub>). Ο λόγος MIT/DIT εξαρτάται από το ποσόν του διαθέσιμου ιωδίου γι' αυτό **σε περιπτώσεις έλλειψης ιωδίου σχηματίζεται περισσότερο MIT από DIT άρα και περισσότερη T<sub>3</sub> από ότι T<sub>4</sub>**.

Η θυρεοσφαιρίνη περιέχει τυροσίνες μόνο σε μικρή αναλογία των αμινοξέων (1:50) και μάλιστα μόλις το 20% αυτών ιωδιώνονται για να σχηματίσουν MIT και DIT. Για το σχηματισμό T<sub>3</sub> και T<sub>4</sub> ενώνονται κατά ζεύγη το 20% των ιωδοτυροσινών, ενώ το υπόλοιπο παραμένει ελεύθερο με τη μορφή MIT και DIT. Αφού ολοκληρωθεί η κατά ζεύγη σύζευξη ιωδοτυροσινών, **κάθε μόριο Tg περιέχει 1-3 μόρια T<sub>4</sub> και μόλις 1 μόριο T<sub>3</sub>**.

### ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΤΡΟΠΟΣ ΟΡΜΟΝΗ

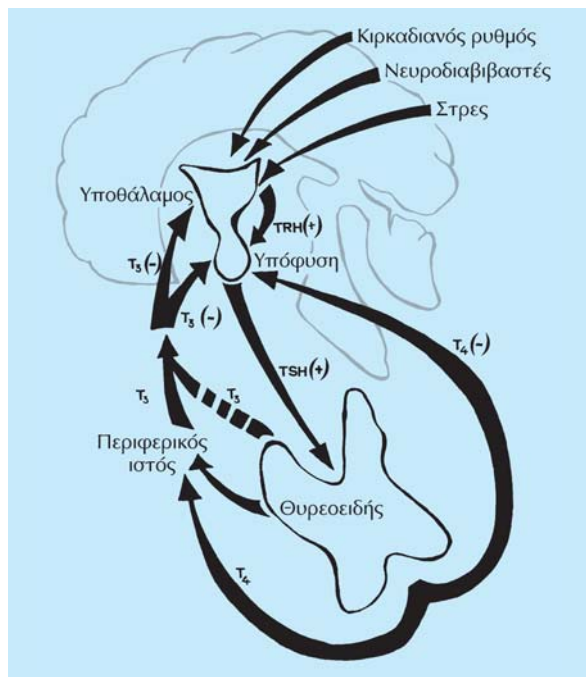
(TSH – THYROID STIMULATING HORMONE)

Η ρύθμιση της έκκρισης των θυρεοειδικών ορμονών γίνεται μέσω της κυκλοφορούσης στο πλάσμα TSH (Thyroid-Stimulating Hormone). Η TSH είναι γλυκοπρωτεΐνη που συντίθεται από βασεόφιλα κύτταρα του πρόσθιου λοβού της υπόφυσης και απαρτίζεται από δύο υπομονάδες που χαρακτηρίζονται ως α και β υπομονάδες. Συνδέεται με ειδικούς υποδοχείς της κυτταρικής μεμβράνης της επιφάνειας των θυρεοειδικών κυττάρων. Ο **υποδοχέας της TSH (TSH-R)** έχει μοριακό βάρος 87 KDa και αποτελείται από δύο υπομονάδες Α και Β που συνδέονται με δισουλφιδικό δεσμό. Περιέχει συνολικά περίπου 750 αμινοξέα και ανήκει στην κατηγορία των υποδοχέων που συνδέονται με πρωτεΐνη G. Το αμινοτελικό άκρο αποτελείται από 398 αμινοξέα, έχει πέντε θέσεις γλυκοζυλίωσης και βρίσκεται κυρίως εξωκυττάρια όπου γίνεται η σύνδεση της TSH. Το καρβοξυτελικό τμήμα αποτελείται από 346 αμινοξέα με επτά διαμεμβρανικές περιοχές. Υπάρχουν σχετικά λίγοι υποδοχείς στη μεμβράνη των θυλακιδιών κυττάρων (περίπου 1000 υποδοχείς / κύτταρο). Η σύνδεση της TSH στον υποδοχέα επάγει τη σύνθεση των θυρεοειδικών ορμονών αυξάνοντας το c-AMP και ενεργοποιώντας ενδοκυττάρια πρωτεϊνικές κινάσες.

Εκτός από την TSH, υπάρχουν στο θυρεοειδή **μηχανισμοί αυτορρύθμισης οι οποίοι τροποποιούν τη δράση της TSH** και διατηρούν σταθερή τη δεξαμενή των θυρεοειδικών ορμονών.

Η σύνθεση και έκκριση της TSH εξαρτάται από την αρνητική παλίνδρομη δράση των κυκλοφορούντων στο αίμα θυρεοειδικών ορμονών και από την **TRH** (Thyrotropin Releasing Hormone) (Εικ. 3.3). Η TRH είναι τριπεπτίδιο που παράγεται στον υποθάλαμο και μεταφέρεται μέσω του πυλαίου συστήματος στην υπόφυση όπου συνδέεται με μεμβρανικούς υποδοχείς των θυρεοτρόφων κυττάρων και αυξάνει ενδοκυττάρια το cAMP και το Ca<sup>++</sup>.

Οι θυρεοειδικές ορμόνες T<sub>4</sub> και T<sub>3</sub> που κυκλοφορούν στο αίμα ασκούν αρνητική δράση στην έκκριση της TSH από την υπόφυση. Όταν φυσιολογικά αυξάνονται ελαφρώς τα επίπεδα των ορμονών τότε μειώνεται η έκκριση της TSH πράγμα που έχει σαν επακόλουθο και τη μείωση της έκκρισης των T<sub>4</sub> και T<sub>3</sub>. Από διάφορες μελέτες άλ-



**Εικόνα 3.3.** Ο άξονας υποθάλαμος – υπόφυση – θυρεοειδής.

λοι πιστεύουν ότι η μέγιστη ανασταλτική δράση στην έκκριση της TSH ασκείται από την T<sub>4</sub> ενώ άλλοι θεωρούν πιο δραστική την T<sub>3</sub>. Πάντως στην υπόφυση γίνεται μετατροπή της T<sub>4</sub> σε T<sub>3</sub> και σύνδεση κυρίως της T<sub>3</sub> στους πυρηνικούς υποδοχείς.

Όταν τα επίπεδα των ορμονών είναι αυξημένα (υπερθυρεοειδισμός, εξωγενής χορήγηση θυροξίνης) καταστέλλεται η έκκριση της TSH. Αντίθετα στον πρωτοπαθή υποθυρεοειδισμό η έκκριση της TSH μπορεί να αυξηθεί υπέρμετρα.

Οι T<sub>3</sub> και T<sub>4</sub> προκαλούν επίσης μείωση της γλυκοζυλίωσης της TSH που οδηγεί σε ελάττωση της βιολογικής της δράσης. Στην έκκριση της TSH υπάρχει ημερήσια διακύμανση (75 - 150 mU / ημέ-

ρα) ώστε η αιχμή της έκκρισης εμφανίζεται μετά τα μεσάνυχτα και τα χαμηλότερα επίπεδα μετά το απόγευμα. Δεν φαίνεται να επηρεάζεται από τον ύπνο.

**Παράγοντες που αυξάνουν την έκκριση της TSH είναι:**

- τα οιστρογόνα
- οι ανταγωνιστές ντοπαμίνης
- οι α-αδρενεργικοί αγωνιστές

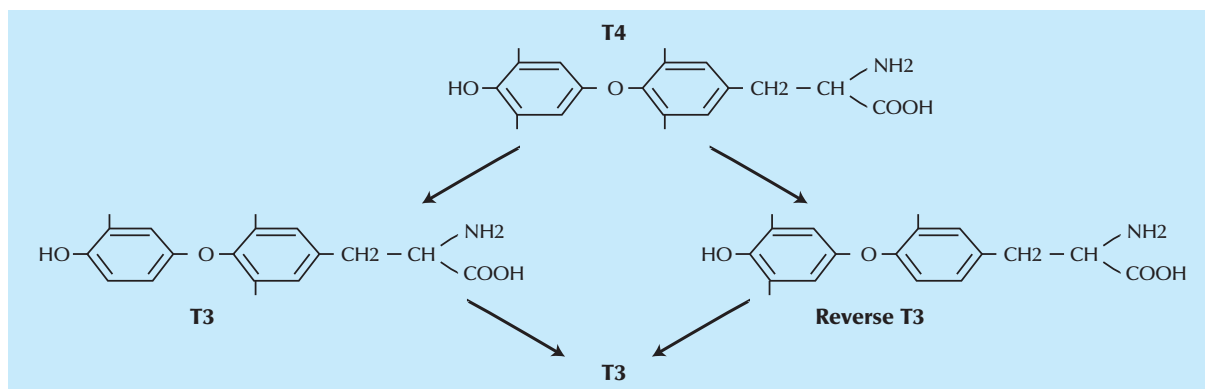
**Αντίθετα αναστέλλουν την έκκριση της TSH:**

- οι θυρεοειδικές ορμόνες
- τα γλυκοκορτικοειδή
- η ντοπαμίνη
- η αυξητική ορμόνη
- η σωματοστατίνη
- η νευροτενσίνη

**ΘΥΡΕΟΕΙΔΙΚΕΣ ΟΡΜΟΝΕΣ: ΘΥΡΟΞΙΝΗ (T<sub>4</sub>) ΚΑΙ ΤΡΙΪΩΔΟΘΥΡΟΝΙΝΗ (T<sub>3</sub>)**

Ο θυρεοειδής αδένας είναι ο μοναδικός ενδοκρινής αδένας που μπορεί να αποθηκεύει τις ορμόνες του εξωκυττάρια στον αυλό των θυλακίων, στα μεγάλα πρόδρομα μόρια της Tg. Σε έναν φυσιολογικό ενήλικα περίπου το 30% της μάζας του θυρεοειδή αδένος είναι Tg που έχει αποθηκεύσει ποσότητες θυρεοειδικών ορμονών που επαρκούν για την κάλυψη του για 2-3 μήνες.

Οι θυρεοειδικές ορμόνες θυροξίνη (T<sub>4</sub>) και τριϊωδοθυρονίνη (T<sub>3</sub>), (Εικ. 3.4). μετά την παραγωγή τους, εναποθηκεύονται στο κolloειδές συνδεδεμένες με την Tg. Η έκκρισή τους στο αίμα ρυθμίζεται από την TSH και γίνεται με **πinoκύττωση** σταγονιδίων κolloειδούς από τα θυρεοειδικά κύτταρα, **πρωτεόλυση της Tg** από πρωτεάσες και πεπτιδάσες που παράγονται από τα λυσοσώματα και **απελευθέρωση των T<sub>4</sub>, T<sub>3</sub>**, MIT, DIT πεπτιδίων και αμινο-



**Εικόνα 3.4.** Δομή των θυρεοειδικών ορμονών.

ξέων. Οι  $T_3$  και  $T_4$  απελευθερώνονται στην κυκλοφορία οι MIT και DIT αποϊωδιώνονται και  $I^-$  επαναχρησιμοποιείται. Η Tg με χαμηλή περιεκτικότητα σε ιώδιο υδρολύεται πιο γρήγορα από τη Tg με υψηλή περιεκτικότητα, μηχανισμός που σίγουρα έχει ιδιαίτερη σημασία σε περιοχές όπου η φυσική πρόσληψη του ιωδίου είναι χαμηλή.

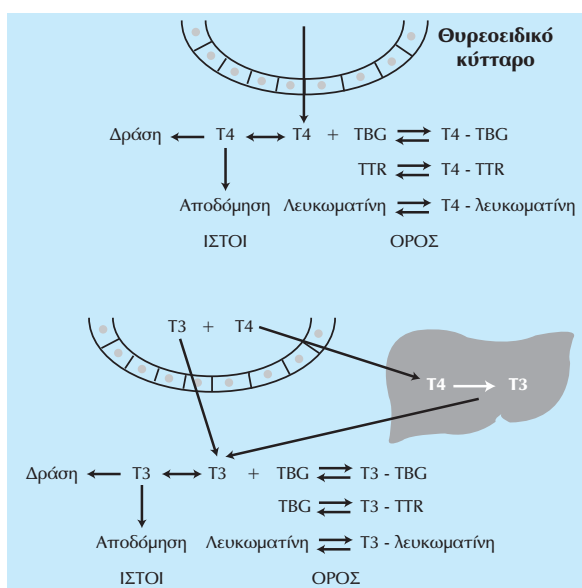
Ημερησίως προσφέρονται στην κυκλοφορία 90  $\mu\text{g } T_4$  και 30  $\mu\text{g } T_3$ . Από τα 30  $\mu\text{g}$  της  $T_3$  μόνο τα 5-8  $\mu\text{g}$  προέρχονται από το θυρεοειδή, ενώ τα υπόλοιπα από την περιφερική μετατροπή της  $T_4$  σε  $T_3$ .

**Η θυροξίνη ( $T_4$ ) μετά την έκκρισή της σε ποσοστό 99,97% συνδέεται με δεσμευτικές πρωτεΐνες του πλάσματος (Εικ. 3.5).**

- 75% συνδέεται με την TBG (Thyroid Binding Globulin) γλυκοπρωτεΐνη που παράγεται στο ήπαρ και οι συγκεντρώσεις της στο πλάσμα είναι 1.5 mg/dL
- 12% με μια λευκοματίνη
- 10% με την TBPA (Thyroid Binding Prealbumin) ή τρανσθυρετίνη (TTR) πρωτεΐνη που συντίθεται στο ήπαρ και οι συγκεντρώσεις της στο πλάσμα ανέρχονται σε 25 mg/dL και
- 3% με λιποπρωτεΐνες κυρίως την αποπρωτεΐνη A-I που είναι συστατικό των HDL.

**Η σύνδεση των ορμονών με τις πρωτεΐνες έχει σαν αποτέλεσμα:**

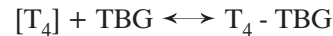
- τη διατήρηση της εξωθυρεοειδικής δεξαμενής ορμονών



Εικόνα 3.5. Δέσμευση θυρεοειδικών ορμονών.

- την προστασία από τις απότομες μεταβολές της ορμονικής έκκρισης και
- τη μικρή απώλεια της ορμόνης διαμέσου της σπειραματικής νεφρικής διήθησης

Η σχέση της συγκέντρωσης της ελεύθερης [ $T_4$ ] προς την συνδεδεμένη  $T_4$  εκφράζεται ως εξής:



Η σχέση αυτή είναι αντιστρεπτή και αυτό έχει ως αποτέλεσμα οποιαδήποτε αύξηση των επιπέδων της  $T_4$  να οδηγεί σε αύξηση στην  $T_4 - TBG$ .

Ο μεγάλος χρόνος ημίσειας ζωής της  $T_4$  εξηγείται από το γεγονός ότι κατά το μεγαλύτερο μέρος της είναι ισχυρά συνδεδεμένη. Αν υπάρξει οποιαδήποτε μεταβολή στα επίπεδα της TBG τότε θα μεταβληθούν αμέσως τα επίπεδα της ελεύθερης  $T_4$  και θα επηρεαστούν οι δοκιμασίες ελέγχου της θυρεοειδικής λειτουργίας.

**Τα επίπεδα της TBG αυξάνονται:**

- στην κύηση
- κατά τη λήψη αντισυλληπτικών
- σε οξεία ηπατίτιδα
- σε πορφυρία
- συγγενώς
- σε υποθυρεοειδισμό

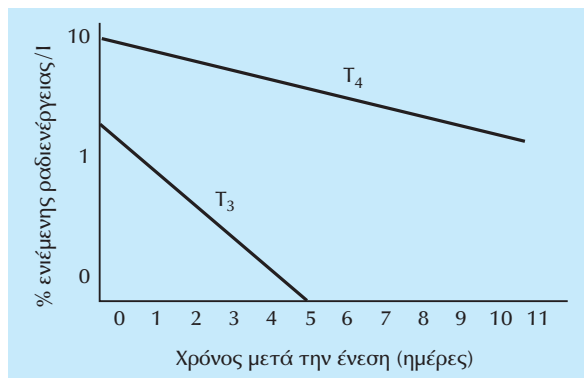
**Τα επίπεδα της TBG είναι μειωμένα:**

- στην κίρρωση
- στο νεφρωσικό σύνδρομο
- στη λήψη ανδρογόνων
- συγγενώς

Τα φυσιολογικά επίπεδα της  $T_4$  στον ορό κυμαίνονται από 5-12  $\mu\text{g/dl}$ , ενώ ο χρόνος ημίσειας ζωής είναι μία εβδομάδα (Εικ. 3.6.).

Η **τριϊδοθυρονίνη  $T_3$**  η οποία προκύπτει στο μεγαλύτερο ποσοστό από την περιφερική μετατροπή της  $T_4$ , συνδέεται σε ποσοστό 99,5% με πρωτεΐνες του πλάσματος. Με την TBG συνδέεται αλλά πολύ πιο χαλαρά από ό,τι η  $T_4$ , ενώ δεν συνδέεται με την TBPA. Η  $T_3$  έχει χρόνο ημίσειας ζωής μια μέρα, ενώ τα φυσιολογικά επίπεδα της στο ορό κυμαίνονται από 100-200 ng/dl. Η **αναστροφή  $T_3$ , ( $rT_3$ )** παράγεται από την αποϊωδίωση του εσωτερικού δακτυλίου της  $T_4$  και δεν είναι βιολογικά δραστική.

Στα φυσιολογικά άτομα το 80%-90% της ολικής  $T_3$  προέρχεται από την περιφερική μετατροπή της  $T_4$  με τη δράση του ενζύμου 5'-αποϊωδίναση και μόνο το 10-20% παράγεται από το θυ-



**Εικόνα 3.6.** Χρόνος ημίσειας ζωής ( $t_{1/2}$ ) των θυρεοειδικών ορμονών. Για την  $T_3$  είναι 1 μέρα ενώ για την  $T_4$  είναι 1 εβδομάδα.

θυρεοειδής. Το 45% της εκκρινόμενης  $T_4$  μετατρέπεται σε  $T_3$ .

Στους υπερθυρεοειδικούς ασθενείς η πλειονότης της  $T_3$  προέρχεται από τον θυρεοειδή.

Σε ασθενείς με υποθυρεοειδισμό που λαμβάνουν θυροξίνη η  $T_3$  προέρχεται αποκλειστικά από την περιφερική μετατροπή.

Υπάρχουν τρεις τύποι  $T_4$ -5'-αποϊωδινάσης (τύπος I, II και III)

Ο **τύπος I** ανευρίσκεται στο ήπαρ τους νεφρούς και το θυρεοειδή. Η δράση της αναστέλλεται από την προπυλθειουρακίλη (PTU), ενώ τα επίπεδά της μειώνονται στον υποθυρεοειδισμό. Ο **τύπος II** ανευρίσκεται κυρίως στον εγκέφαλο, την υπόφυση και το δέρμα και τα επίπεδά της αυξάνονται στον υποθυρεοειδισμό. Ο τύπος III ανευρίσκεται στο ΚΝΣ και στον πλακούντα και αυξάνεται στον υπερθυρεοειδισμό, ενώ ελαττώνεται στον υποθυρεοειδισμό.

Οι **θυρεοειδικές ορμόνες δρουν** σε όλα σχεδόν τα όργανα. Η  $T_4$  παράγεται σε πολύ μεγαλύτερες ποσότητες από την  $T_3$  αλλά μετατρέπεται περιφερικά σε  $T_3$  η οποία είναι και η δραστικότερη ορμόνη τόσο εξωκυτάρια με τη δράση της 5-αποϊωδινάσης I όσο και ενδοκυτάρια με τη δράση της 5-αποϊωδινάσης II στο ΚΝΣ. Για να εκδηλώσουν τη δράση τους, εισέρχονται στο κυτταρόπλασμα πιθανόν με ενεργητική στεροειδική μεταφορά και μεταφέρονται στον πυρήνα όπου συνδέονται με ειδικούς υποδοχείς TR που βρίσκονται στη χρωματίνη (υποδοχείς έχουν εντοπισθεί και στα μιτοχόνδρια). Οι υποδοχείς ενεργοποιούνται με τη σύνδεση με την  $T_3$  δρουν ως παράγοντες μεταγραφής των γονιδίων που είναι ευαίσθητα στη δράση της  $T_3$  και ξεκινάει έτσι η μεταγραφή αυτών των

γονιδίων προς ειδικό mRNA και η επακόλουθη πρωτεϊνοσύνθεση.

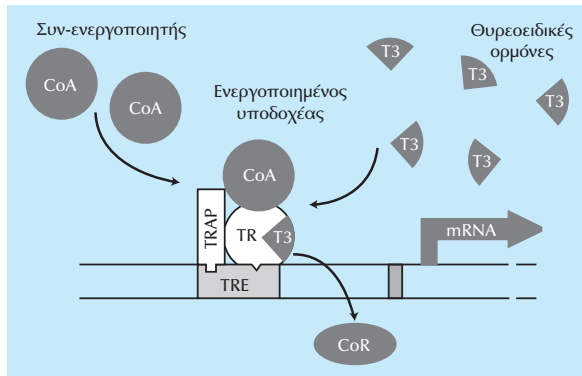
### Μηχανισμός δράσης των θυρεοειδικών ορμονών

Οι θυρεοειδικές ορμόνες θυροξίνη ( $T_4$ ) και τριϊωδοθυρονίνη ( $T_3$ ) διαχωρίζονται από τις δεσμευτικές τους πρωτεΐνες (TBG, αλβουμίνη) και εισέρχονται στα κύτταρα όπου θα ασκήσουν τη δράση τους. Αν και υπάρχουν ενδείξεις για μεταφορά στο εσωτερικό των κυττάρων μέσω ειδικού φορέα, ιδίως όσον αφορά στα ηπατικά κύτταρα, η μεταφορά γίνεται με παθητική διάχυση, κατά κύριο λόγο.

Οι θυρεοειδικές ορμόνες που εισέρχονται στο κύτταρα διαχέονται ή μεταφέρονται στον πυρήνα, όπου συνδέονται με τους υποδοχείς των θυρεοειδικών ορμονών (thyroid receptor - TR). Στο μεταξύ η αναλογία  $T_3/T_4$  έχει αυξηθεί πολύ, εξαιτίας της μετατροπής της θυροξίνης σε τριϊωδοθυρονίνη, που λαμβάνει χώρα τόσο στο πλάσμα όσο και στο κυτταρόπλασμα του κύτταρου-στόχου. Αν ληφθεί υπ' όψιν το γεγονός ότι οι TR εμφανίζουν πολύ μεγαλύτερη συγγένεια για την  $T_3$  από ότι για την  $T_4$ , συμπεράνουμε ότι **σχεδόν όλη η βιολογική δράση των θυρεοειδικών ορμονών ασκείται από την  $T_3$  και ότι η  $T_4$  είναι απλώς μια προορμόνη**. Μόνη εξαίρεση αποτελεί το έμβρυο, όπου η  $T_3$  είναι χαμηλή και η ωρίμανση του νευρικού συστήματος επιτελείται τόσο από την  $T_3$  όσο και την  $T_4$ .

Υπάρχουν δύο είδη κυτταρικών TR για την  $T_3$ , οι άλφα και οι βήτα, ενώ υπάρχουν και υπότυποι, τρεις για τους άλφα και δύο για τους βήτα. Οι βήτα-1 υπότυποι, που κωδικοποιούνται στο χρωμόσωμα 17, απαντώνται στο ΚΝΣ, ήπαρ καρδιά και νεφρούς ενώ οι βήτα-2, που κωδικοποιούνται στο χρωμόσωμα 3, στην υπόφυση και στον υποθάλαμο. Η ανταπόκριση των ιστών στις θυρεοειδικές ορμόνες (η υπόφυση και ο υποθάλαμος είναι πιο ευαίσθητοι ιστοί) εξαρτάται από τον αριθμό των TR που εκφράζονται στα κύτταρα του συγκεκριμένου ιστού.

Οι TR ενεργοποιούνται με τη σύνδεση με την  $T_3$  και ενώνονται με το DNA με **τμήματά του που απαντούν στη δράση των θυρεοειδικών ορμονών** (TRE - Thyroid hormone Responsive Elements). Η πρωτεΐνη TRAP (Thyroid Receptor Auxillary Protein) σχηματίζει διμερές με τον TR και σταθεροποιεί το σύμπλεγμα TR- $T_3$ . Από την άλλη μεριά, η πρωτεΐνη CoR (Co-Repressor) ανταγωνίζεται την  $T_3$  όσον αφορά στη σύνδεσή της με τον TR και, με αυτόν τον τρόπο, εξουδετερώνει τη δράση των θυρεοειδικών ορμονών. Αξίζει να σημειωθεί



**Εικόνα 3.7.** Υποδοχείς και μηχανισμός δράσης των θυρεοειδικών ορμονών.

ότι η δράση της T<sub>3</sub> δεν είναι πάντα θετική, δηλαδή δεν οδηγεί πάντα στην ενεργοποίηση ενός γονιδίου, αλλά και αρνητική - κατασταλτική της έκφρασης του γονιδίου. Κατά ανάλογο, αλλά εντελώς αντίστροφο τρόπο, η CoR καταστέλλει ή ενεργοποιεί τα ευαίσθητα στη δράση των θυρεοειδικών ορμονών γονίδια. (S. Refetoff, από όπου και η εικ. 3.7).

### Δράση θυρεοειδικών ορμονών

#### Οι θυρεοειδικές ορμόνες σε γενικές γραμμές:

- ❑ αυξάνουν την κατανάλωση O<sub>2</sub> από τους ιστούς κυρίως το μυοκάρδιο και το γαστρικό βλεννογόνο, όχι όμως τον εγκέφαλο, το σπλήνα και τους όρχεις.
- ❑ παίζουν σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξη των οστών και του νευρικού συστήματος στην παιδική ηλικία.
- ❑ αυξάνουν την απορρόφηση γλυκόζης από το έντερο και την κατανάλωση της από τους ιστούς.
- ❑ αυξάνουν την γλυκογονολυτική δράση της αδρεναλίνης και επιταχύνουν την αποδόμηση της ινσουλίνης.
- ❑ δρουν στο μεταβολισμό των λευκομάτων, λιπών και υδατανθράκων

Αναλυτικότερα η δράση των θυρεοειδικών ορμονών στα διάφορα συστήματα έχει ως εξής:

**Στο ΚΝΣ.** Σε πειραματόζωα που υπέστησαν προκλητό υποθυρεοειδισμό από τη γέννηση παρατηρήθηκε σοβαρή καθυστέρηση στην εγκεφαλική και παρεγκεφαλιδική ωρίμανση και τη νευρική μυελίνωση, με ελάττωση τόσο του μεγέθους όσο και της αγγειοβρίθειας του εγκεφάλου. Στα περιφερικά νεύρα παρατηρείται ελάττωση στην αξονική πυκνότητα και δενδριτική διακλάδωση. Γι' αυ-

τό είναι απαραίτητη η έγκαιρη διάγνωση του βρεφικού υποθυρεοειδισμού και η έγκαιρη θεραπεία υποκατάστασης.

**Στο ΑΝΣ.** Η επίδραση των θυρεοειδικών ορμονών στο ΑΝΣ γίνεται έντονα αισθητή σε συνθήκες αυξημένης έκκρισής τους οπότε παρατηρούνται ταχυκαρδία και αύξηση της καρδιακής παροχής. Τα συμπτώματα αυτά πιθανόν να είναι αποτέλεσμα της δράσης των ορμονών στους β-αδρενεργικούς υποδοχείς που ανευρίσκονται σε αυξημένες συγκεντρώσεις στο μυοκάρδιο.

**Στο καρδιαγγειακό σύστημα.** Η T<sub>3</sub> διεγείρει το σχηματισμό βαρέων αλύσεων μυοσίνης ενώ αναστέλλει το σχηματισμό ελαφρών αλύσεων, γεγονός που οδηγεί στην αύξηση της συσταλτικότητας του μυοκαρδίου. Ασκεί επίσης θετική ινότροπη και χρονότροπη δράση στην καρδία (αύξηση καρδιακών δυναμικών και επιτάχυνση καρδιακού ρυθμού).

**Στο Αναπνευστικό Σύστημα.** Είναι απαραίτητες για τη διατήρηση της φυσιολογικής διεγερτικής δράσης της υποξίας και υπερκαπνίας στο αναπνευστικό κέντρο. Σε σοβαρό υποθυρεοειδισμό έχουμε διαταραχή της δράσης αυτής με αποτέλεσμα να εμφανίζονται υποαερισμός και αναπνευστικές διαταραχές.

**Στο Αιμοποιητικό Σύστημα.** Οι θυρεοειδικές ορμόνες αυξάνουν τις απαιτήσεις των κυττάρων σε O<sub>2</sub> και οδηγούν σε αυξημένη παραγωγή ερυθροποιητίνης διεγείροντας έτσι την ερυθροποίηση. Αυξάνουν επίσης το 2,3 - διφωσφογλυκερικό στα ερυθροκύτταρα διευκολύνοντας έτσι την αποδέσμευση O<sub>2</sub> από την Hb στους ιστούς.

**Στο Γαστρεντερικό σύστημα (ΓΕΣ).** Διεγείρουν τη κινητικότητα του ΓΕΣ ιδιαίτερα του εντέρου ενώ αυξάνουν την ικανότητα απορροφητική του εντερικού βλεννογόνου σχεδόν για όλα τα συστατικά των τροφών.

**Στο Μυοσκελετικό Σύστημα.** Προάγουν τη μυϊκή συσταλτικότητα και επιταχύνουν τη νευρομυϊκή διέγερση αλλά συγχρόνως παρατείνουν και το χρόνο της μυϊκής ανάπαυλας. Στον υπερθυρεοειδισμό παρατηρείται αυξημένος καταβολισμός των πρωτεϊνών των μυών με αποτέλεσμα ελάττωση της μυϊκής μάζας, εμφάνιση αυτόματης κρεατινουρίας ή και μυοπάθειας.

Στα οστά επιταχύνουν το οστικό turnover - διεγείρουν όμως περισσότερο την οστική απορρόφηση και λιγότερο τον οστικό ανασχηματισμό. Έτσι μπορεί να εξηγηθεί η εμφάνιση οστεοπενίας και οστεοπόρωσης που παρατηρείται στον υπερθυ-



ρεοειδισμό και στην χρόνια θεραπεία με θυρεοειδικές ορμόνες.

### Στο Μεταβολισμό

- των λιπών.** Οι θυρεοειδικές ορμόνες ελαττώνουν τη χοληστερόλη στο πλάσμα, ενώ τα επίπεδα των ελεύθερων λιπαρών οξέων (FFA) και της γλυκερόλης αυξάνονται. Η  $T_3$  βοηθά την απέκκριση χοληστερόλης αυξάνοντας τον αριθμό των LDL υποδοχέων στις ηπατοκυτταρικές μεμβράνες, διευκολύνοντας έτσι την πρόσληψη χοληστερόλης από το αίμα. Στον υποθυρεοειδισμό η υπερχοληστεριναιμία οφείλεται περισσότερο στην ελαττωμένη ικανότητα απέκκρισης στη χολή παρά στην αυξημένη παραγωγή χοληστερόλης.
- των λευκωμάτων.** Οι θυρεοειδικές ορμόνες διευκολύνουν τόσο τη σύνθεση όσο και την αποδόμηση των λευκωμάτων. Στον υπερθυρεοειδισμό τα καταβολικά αποτελέσματα τους προεξάρχουν και μπορεί να έχουμε σοβαρή επίπτωση στα λευκώματα των μυών με αποτέλεσμα μείωσης πρωτεϊνικής μάζας των μυών.
- των υδατανθράκων,** Οι θυρεοειδικές ορμόνες και ιδίως η  $T_3$  αυξάνουν την απορρόφηση γλυκόζης από το πεπτικό, αυξάνουν τη γλυκογονόλυση και γλυκονογένεση στα ηπατοκύτταρα ενώ προάγουν την οξείδωση της γλυκόζης στο ήπαρ, στο λιπώδη ιστό και στα μυϊκά κύτταρα. Επίσης βοηθούν στη σύνθεση ειδικών ενζύμων για το μεταβολισμό των υδατανθράκων. Η καμπύλη ανοχής της γλυκόζης συχνά εμφανίζεται παθολογική (παρατεταμένη) επί υπερέκκρισης θυρεοειδικών ορμονών.

**Στους άλλους Ενδοκρινείς Αδένες.** Η **σύνθεση και έκκριση κορτιζόλης** αυξάνει σε υπερθυρεοειδισμό. Η **ωορηξία** επηρεάζεται και συνήθως είναι ανεπαρκής τόσο σε αυξημένη όσο και ελαττωμένη παραγωγή θυρεοειδικών ορμονών με αποτέλεσμα **διαταραχές γονιμότητας ή και στειρότητα** που συνήθως είναι αναστρέψιμη μετά τη θεραπεία της υποκείμενης θυρεοειδοπάθειας. Τα **επίπεδα PRL** είναι αυξημένα σε χαμηλές τιμές θυρεοειδικών ορμονών (στο 40% των υποθυρεοειδικών έχουμε αυξημένη PRL λόγω ίσως αυξημένης TRH).

**Στη Θερμορύθμιση.** Οι θυρεοειδικές ορμόνες συμβάλλουν τόσο στην παραγωγή θερμότητας όσο και τη διατήρηση της θερμοκρασίας. Τα θυρεοει-

δεκτομηθέντα πειραματόζωα εμφανίζουν ελάττωση της ικανότητας επιβίωσης στις χαμηλές θερμοκρασίες. Οι υποθυρεοειδικοί ασθενείς παρουσιάζουν δυσανοχή στο ψύχος.

Ο **καταβολισμός των θυρεοειδικών ορμονών** είναι ενζυματική διαδικασία μέσω της οποίας απομακρύνονται τα μόρια του ιωδίου από την  $T_4$  και  $T_3$ . Η διαδικασία αυτή είναι πιο έντονη στο ήπαρ και τους νεφρούς. Το ιώδιο μετακινείται και αντικαθίσταται από άτομο υδρογόνου, είτε από τον εξωτερικό (φαινολικό) δακτύλιο οπότε προκύπτει η  $T_3$  είτε από τον εσωτερικό δακτύλιο που οδηγεί στο σχηματισμό της  $rT_3$  (reverse  $T_3$ ).

Η αποϊωδίωση των τριϊωδοθυρονινών συνεχίζεται και προκύπτουν η  $T_2$  (διϊωδοθυρονίνη),  $T_1$  (μονοϊωδοθυρονίνη) και τελικά η θυρονίνη που καθαίρεται ταχέως από το πλάσμα.

### Άλλες μεταβολικές οδοί είναι:

- η σύνδεση των ορμονών με γλυκουρονικό ήθειικό οξύ και απέκκριση στη χολή, ενώ ένα μικρό ποσοστό επαναρροφάται με τον εντερο-ηπατικό κύκλο
- οξείδωση των ιωδοθυρονινών και σχηματισμός TETRAC (τετραϊωδοθυροακετοξεικό) και TRIAC (τριϊωδοθυροακετοξεικό).
- αποκαρβοξυλίωση της θυροξίνης σε θυροξαμίνη.
- αποβολή του υπολοίπου της  $T_4$  που απομένει στα ούρα και τα κόπρανα.

### Συγγενείς βιοσυνθετικές διαταραχές των θυρεοειδικών ορμονών

Έχουν περιγραφεί 5 διαφορετικές συγγενείς βιοσυνθετικές διαταραχές των θυρεοειδικών ορμονών που αφορούν:

- την ελαττωμένη μεταφορά ιωδίου στο θυρεοειδή
- την ανεπάρκεια της υπεροξειδάσης με αποτέλεσμα
  - την ελάττωση της οργανοποίησης του ιωδίου και
  - την αδυναμία ενσωμάτωσης του ιωδίου στη  $Tg$
- την ελαττωμένη σύζευξη ιωδοθυροσινών για τη δημιουργία  $T_3$  και  $T_4$  και τέλος
- την έλλειψη ή μείωση της 5-αποϊωδινάσης με αποτέλεσμα να μη διατηρείται το ιώδιο μέσα στο θυρεοειδή αδένα. Βλ. κεφ. ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΤΟΥ ΘΥΡΕΟΕΙΔΗ ΣΤΗ ΝΕΟΓΝΙΚΗ ΚΑΙ ΠΑΙΔΙΚΗ ΗΛΙΚΙΑ και Πίνακα 23.2.

# ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ

Μία η περισσότερες απαντήσεις είναι σωστές

- 1. Η σύνθεση και ο ρυθμός παραγωγής των θυρεοειδικών ορμονών:**
  - α. είναι ανεξάρτητοι από την TSH
  - β. εξαρτώνται από το ανόργανο ιώδιο που προσλαμβάνεται από το θυρεοειδή
  - γ. είναι ανεξάρτητοι από την λειτουργία του άξονα υποθάλαμος-υπόφυση-θυρεοειδής
  - δ. εξαρτώνται από ενδοθυρεοειδικά ενζυμικά συστήματα
- 2. Για το ιώδιο ισχύουν όλα τα παρακάτω εκτός από ένα**
  - α. ανάγεται στον εντερικό σωλήνα.
  - β. οργανοποιείται και στους σιελογόνους και μαζικούς αδένες
  - γ. η TSH διεγείρει την πρόσληψη του απ' το θυρεοειδή
  - δ. η πρόσληψη γίνεται ενεργητικά
  - ε. η πρόσληψή του γίνεται ταυτόχρονα με  $\text{Na}^+$  μέσω του συμμεταφορέα NIS
- 3. Για το ιώδιο που κυκλοφορεί στο πλάσμα ισχύουν τα εξής:**
  - α. προσλαμβάνεται από τις τροφές (120  $\mu\text{g}/\text{ημέρα}$ )
  - β. προέρχεται από τον καταβολισμό των θυρεοειδικών ορμονών (60  $\mu\text{g}/\text{ημέρα}$ )
  - γ. απεκκρίνεται από το θυρεοειδή (10-50  $\mu\text{g}/\text{ημέρα}$ )
  - δ. κατανέμεται εξωθυρεοειδικά και ενδοθυρεοειδικά
  - ε. απεκκρίνεται από τους νεφρούς
  - στ. όλα τα παραπάνω
- 4. Για την υπεροξειδάση (TPO) ισχύουν όλα τα παρακάτω εκτός από ένα:**
  - α. καταλύει την αντίδραση οργανοποίησης του ιωδίου και σύνδεσης του με τις ρίζες της τυροσίνης
  - β. είναι μικροσωματικό αντιγόνο
  - γ. έχει ομοιότητες αλληλουχίας με την μυελοϋπεροξειδάση
  - δ. η δράση της δεν αναστέλλεται από τις θειουρίες(προπυλθειουρακίλη)
- 5. Ποιό από τα παρακάτω είναι σωστό για το φαινόμενο Wolff-Chaikoff;**
  - α. αυξάνεται το προσφερόμενο ενδοθυρεοειδικό ιώδιο
  - β. αυξάνεται η δράση της υπεροξειδάσης
  - γ. η παράταση του οδηγεί σε υπερθυρεοειδισμό
  - δ. δημιουργείται ο μηχανισμός διαφυγής με ελάττωση του προσλαμβανόμενου ιωδίου και μείωση στη σύνθεση του NIS
- 6. Για την θυρεοσφαιρίνη (Tg) ισχύουν τα εξής:**
  - α. είναι υδατοδιαλυτή γλυκοπρωτεΐνη
  - β. αντιπροσωπεύει το 35% των παραγόμενων από το θυρεοειδή πρωτεϊνών
  - γ. χαρακτηρίζεται ως προορμόνη
  - δ. το γονίδιο της εδράζεται στο χρωμόσωμα 11
  - ε. κάθε μόριο της περιέχει 80 τυροσίνες
- 7. Για την διαδικασία παραγωγής των θυρεοειδικών ορμονών ισχύουν τα εξής:**
  - α. το ιώδιο συνδέεται στις ρίζες της τυροσίνης στην Tg
  - β. μετά τη σύνδεση του ιωδίου προκύπτουν η μονοϊωδοτυροσίνη (MIT) και διϊωδοτυροσίνη (DIT)
  - γ. η σύζευξη των μορίων MIT και DIT γίνεται υπό την επίδραση της TSH
  - δ. από δύο μόρια DIT παράγεται η  $\text{T}_4$
  - ε. από 1 μόριο MIT και 1 μόριο DIT παράγεται η  $\text{T}_3$
  - στ. όλα τα παραπάνω
- 8. Ποιά από τα παρακάτω είναι αληθή για την TSH;**
  - α. είναι γλυκοπρωτεΐνη που συντίθεται από κύτταρα του προσθίου λοβού της υπόφυσης
  - β. ρυθμίζει την έκκριση των θυρεοειδικών ορμονών
  - γ. η σύνθεση και έκκριση της TSH είναι ανεξάρτητη από τα επίπεδα των κυκλοφορούντων στο αίμα θυρεοειδικών ορμονών
  - δ. μόνο η TSH είναι υπεύθυνη για την παρα-

- γωγής  $T_4$  και  $T_3$
- ε. συνδέεται σε ειδικούς υποδοχείς (TSH-R) στην κυτταρική μεμβράνη των θυρεοειδικών κυττάρων
- στ. η σύνθεση και έκκριση της εξαρτώνται από την TRH
- 9. Για την αρνητική δράση που ασκούν οι  $T_4$  και  $T_3$  στην έκκριση της TSH από την υπόφυση είναι σωστά τα εξής:**
- α. όταν αυξάνονται οι  $T_4$  και  $T_3$  μειώνεται η TSH
- β. η μέγιστη ανασταλτική δράση ασκείται από την  $T_4$
- γ. η μέγιστη ανασταλτική δράση ασκείται από την  $T_3$
- δ. στους πυρηνικούς υποδοχείς της υπόφυσης συνδέεται κυρίως  $T_4$
- ε. οι  $T_4$  και  $T_3$  προκαλούν μείωση της γλυκοζυλίωσης της TSH με αποτέλεσμα την ελάττωση της βιολογικής της δράσης
- 10. Η αιχμή (peak) στην έκκριση της TSH παρατηρείται:**
- α. νωρίς το πρωί
- β. το απόγευμα
- γ. κατά την έναρξη του ύπνου
- δ. μετά τα μεσάνυχτα
- 11. Αύξηση στην έκκριση της TSH προκαλούν:**
- α. τα οιστρογόνα
- β. τα γλυκοκορτικοειδή
- γ. αυξητική ορμόνη
- δ. α-αδρενεργικοί αγωνιστές
- 12. Αναστολή της έκκρισης της TSH προκαλούν:**
- α. ανταγωνιστές ντοπαμίνης
- β. θυρεοειδικές ορμόνες
- γ. σωματοστατίνη
- δ. ντοπαμίνη
- 13. Ποιά από τα παρακάτω είναι αληθή για την αποθήκευση και έκκριση των θυρεοειδικών ορμονών;**
- α. εναποθηκεύονται ενδοκυττάρια στο κυτταρόπλασμα
- β. εναποθηκεύονται στο κολλοειδές συνδεδεμένες με την Tg
- γ. η έκκριση τους γίνεται με πινοκύττωση στα γονιδίων κολλοειδούς από τα θυρεοειδικά κύτταρα
- δ. ημερησίως προσφέρονται στην κυκλοφορία 30  $\mu\text{g}$   $T_4$  και 90  $\mu\text{g}$   $T_3$
- ε. το μεγαλύτερο ποσό της  $T_3$  προέρχεται από τον θυρεοειδή
- 14. Η κυκλοφορούσα θυροξίνη ( $T_4$ ):**
- α. συνδέεται σε μικρό ποσοστό με τις πρωτεΐνες του ορού
- β. είναι συνδεδεμένη σχεδόν εξ ολοκλήρου με τις πρωτεΐνες
- γ. συνδέεται με την TBPA ισχυρότερα και σε μεγαλύτερο ποσοστό
- δ. ο χρόνος ημίσειας ζωής της είναι μία ημέρα
- ε. η σύνδεση της με τις πρωτεΐνες έχει σαν αποτέλεσμα τη διατήρηση της εξωθυρεοειδικής δεξαμενής ορμονών
- 15. Αύξηση στα επίπεδα της TBG προκαλούν:**
- α. κύηση
- β. λήψη ανδρογόνων
- γ. κίρρωση ήπατος
- δ. υποθυρεοειδισμός
- ε. υπερθυρεοειδισμός
- 16. Μείωση στα επίπεδα της TBG προκαλούν:**
- α. οξεία ηπατίτιδα
- β. λήψη αντισυλληπτικών
- γ. νεφρωσικό σύνδρομο
- δ. συγγενώς
- 17. Ποιό από τα παρακάτω είναι αληθές για την  $T_3$ ;**
- α. προέρχεται κυρίως από το θυρεοειδή
- β. συνδέεται με την TBPA
- γ. έχει χρόνο ημίσειας ζωής μία μέρα
- δ. προέρχεται από την περιφερική μετατροπή της  $T_4$  με τη δράση του ενζύμου 5'-αποϊωδινάση
- ε. σε υποθυρεοειδικούς ασθενείς η πλειονότης της  $T_3$  προέρχεται από τον θυρεοειδή
- 18. Γυναίκα 30 ετών η οποία έχει υποθυρεοειδισμό από την ηλικία των 17 ετών είναι σε θεραπεία υποκατάστασης με L-θυροξίνη 0,15 mg/ ημέρα κι έχει τα εξής εργαστηριακά ευρήματα:**
- $T_4$  10  $\mu\text{g}/\text{dL}$   
 $\text{FT}_4\text{I}$  10  
 $T_3$  150  $\text{ng}/\text{dL}$   
 TSH 2  $\mu\text{U}/\text{mL}$

Από που προέρχεται η  $T_3$  στον ορό;

- α. συνύπαρξη  $T_3$  μαζί με την  $T_4$  στο φάρμακο
- β. παραγωγή  $T_3$  απ' το θυρεοειδή της ασθενούς
- γ. μετατροπή της  $T_4$  του φαρμάκου σε  $T_3$  στους ιστούς
- δ. διασταυρούμενη αντίδραση με αντισώματα κατά τη μέτρηση της  $T_3$

**19. Σχετικά με τον τρόπο δράσης θυρεοειδικών ορμονών μόνο ένα από τα κάτωθι είναι αληθές;**

- α. συνδέονται με υποδοχείς της χρωματίνης του πυρήνα (TR)
- β. βιολογικά δραστικό είναι αποκλειστικά και μόνο το ελεύθερο κλάσμα ( $FT_4$ )
- γ. οι μεταβολικές δράσεις γίνονται κυρίως μέσω της  $T_4$
- δ. η  $T_3$  θεωρείται προορμόνη της  $T_4$

**20. Τα παρακάτω ισχύουν για τις ιωδοθυρονίνες:**

- α. η δράση τους στον μεταβολισμό των υδατανθράκων μπορεί να οδηγήσει σε παθολογική ανοχή γλυκόζης
- β. προκαλούν αύξηση στα κυκλοφορούντα επίπεδα ελευθέρων λιπαρών οξέων και γλυκερόλης λόγω λιπόλυσης
- γ. η δράση τους μπορεί να επιτευχθεί μόνο μέσω υποδοχέων στα μιτοχόνδρια
- δ. η δράση τους επιτυγχάνεται μέσω υποδοχέων κυτταρικής μεμβράνης

**21. Στο ΚΝΣ έλλειψη των  $T_4$  και  $T_3$ , οδηγεί σε:**

- α. καθυστέρηση της ωρίμανσης του εγκεφάλου
- β. καθυστέρηση της νευρικής μυελίνωσης
- γ. μείωση της αξονικής πυκνότητας και δενδριτικής διακλάδωσης
- δ. όλα τα παραπάνω

**22. Οι  $T_4$  και  $T_3$ :**

- α. ασκούν αρνητική ινóτροπη δράση στην καρδιά
- β. όταν υπερεκκρίνονται προκαλούν ταχυκαρδία λόγω δράσης στους β-αδρενεργικούς

υποδοχείς

- γ. αναστέλλουν το σχηματισμό βαρέων αλύσεων μυοσίνης
- δ. ασκούν θετική χρονότροπη δράση στην καρδιά

**23. Οι  $T_4$  και  $T_3$ :**

- α. διεγείρουν την ερυθροποίηση
- β. είναι απαραίτητες για τη φυσιολογική διεγερτική δράση της υποξείας και υπερκαπνίας στο αναπνευστικό κέντρο
- γ. διεγείρουν την κινητικότητα του εντέρου
- δ. επιταχύνουν τη νευρομυϊκή διέγερση και το οστικό turnover
- ε. όλα τα παραπάνω

**24. Οι  $T_4$  και  $T_3$ :**

- α. αυξάνουν τη χοληστερόλη στο πλάσμα
- β. αναστέλλουν τη σύνθεση και αποδόμηση των λευκομάτων
- γ. η  $T_3$  κυρίως αυξάνει τη γλυκογονόλυση και γλυκονεογένεση
- δ. προάγουν την οξείδωση της γλυκόζης στο ήπαρ και τον λιπώδη ιστό
- ε. όλα τα παραπάνω

**25. Ανάλογα με τα επίπεδα των θυρεοειδικών ορμονών επηρεάζονται:**

- α. η σύνθεση και έκκριση κορτιζόλης (αυξάνει στον υπερθυρεοειδισμό)
- β. η ωορρηξία (ανεπαρκής στον υπο-και υπερθυρεοειδισμό)
- γ. η PRL (αυξάνεται στον υποθυρεοειδισμό)
- δ. η παραγωγή και διατήρηση της θερμοότητας
- ε. όλα τα παραπάνω

**26. Για τον καταβολισμό των θυρεοειδικών ορμονών ποιά από τα παρακάτω ισχύουν;**

- α. απομακρύνεται το ιώδιο από την  $T_4$  και  $T_3$
- β. το ιώδιο δεν αντικαθίσταται
- γ. το ιώδιο αντικαθίσταται από άτομο υδρογόνου στο εσωτερικό δακτύλιο και σχηματίζεται η  $rT_3$
- δ. συνδέονται με γλυκουρονικό ήθειικό οξύ και απεκκρίνονται στη χολή.

1 = β, δ, 2 = β, δ, 3 = α, 4 = α, δ, 5 = α, δ, 6 = α, δ, 7 = α, γ, 8 = α, β, 9 = α, ε, 10 = δ, 11 = α, δ, 12 = β, γ, 13 = β, γ, 14 = β, ε, 15 = α, δ, 16 = γ, δ, 17 = γ, δ, 18 = γ, 19 = γ, 20 = α, β, 21 = δ, 22 = β, δ, 23 = ε, 24 = γ, δ, 25 = ε, 26 = α, γ, δ.