

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

**ΓΡΑΜΜΑΤΙΚΗ ΜΑΡΙΑ
ΕΙΔΙΚΕΥΟΜΕΝΗ ΠΑΘΟΛΟΓΙΑΣ
Β' ΠΡΟΠΑΙΔΕΥΤΙΚΗ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ
ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ Γ.Ν.Θ.
ΜΑΙΟΣ 2012**

ΠΡΟΦΙΛ ΑΣΘΕΝΗ

- **Γυναίκα**
- **28 ετών**
- **Διακομιδή από Γ. Ν. Καβάλας**
- **Θυρεοτοξίκωση και ουδετεροπενία**

ΑΤΟΜΙΚΟ ΙΣΤΟΡΙΚΟ Ι

- Νόσος Grave's προ 12 ετών (ταχυκαρδία ,
↑ όρεξη, ↓ ↓ βάρους, εξόφθαλμος, αίσθημα
παλμών, συναισθηματικές διαταραχές)
- 10 έτη θεραπείας με προπυλθειουρακίλη και
μεθιμαζόλη → ευθυρεοειδισμός → διακοπή
αγωγής προ 2ετίας
- 2 ΤΕΛΕΥΤΑΙΑ ΕΤΗ → **ΧΩΡΙΣ ΑΓΩΓΗ +ΧΩΡΙΣ
ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ**

ΑΤΟΜΙΚΟ ΙΣΤΟΡΙΚΟ II

Νοσηλεία στο Γ.Ν. Πατρών προ 8ετίας

- Ολοσωματικό εξάνθημα
- 1 έλκος γεννητικών οργάνων
- Υπό υψηλές δόσεις προπυλθειουρακίλης
- WBC:4410 NEUT:33% LYMPH:60%

Αμφίβολη διάγνωση

Πιθανή ν. Bechet – χωρίς αποκλεισμό ΣΕΛ

✘ Αποτελέσματα βιοψίας ✘ Πλήρης ανοσολογικός έλεγχος

ΑΤΟΜΙΚΟ ΙΣΤΟΡΙΚΟ III

20 ημέρες πριν την εισαγωγή στο Γ. Ν. Καβάλας

Συμπτώματα υπερθυρεοειδισμού + δεκατική πυρετική κίνηση

Επίσκεψη σε ενδοκρινολόγο →

Έναρξη προπυλθειουρακίλης 100mgx3

Έναρξη προπανολόλης 20mgx3

10 μέρες μετά →

ολοσωματικό εξάνθημα+ κνησμός

Διακοπή προπυλθειουρακίλης

Έναρξη αντιισταμινικών

ΑΤΟΜΙΚΟ ΙΣΤΟΡΙΚΟ IV

1 ημέρα πριν την εισαγωγή στο Γ.Ν.Καβάλας

Έναρξη μεθιμαζόλης

Υποτροπή εμπυρέτου έως 40°C

ΚΛΙΝΙΚΟΣ + ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΕΙΣΑΓΩΓΗΣ ΣΤΟ Γ.Ν.ΚΑΒΑΛΑΣ

ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΟ ΠΡΟΦΙΛ		α/α ΘΩΡΑΚΟΣ: κ.φ.
ΛΕΥΚΑ:15.950	Hct:36,8	
ΠΟΛΥΜ.:12,3	Hb:19,3	CRP:1,78
ΛΕΜΦ.:76,6	MCV:74,5	
	MCH:84,9	ΗΚΓ: φλεβοκομβική ταχυκαρδία
ΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑ:199.000	MCHC:33,40	
		κ/α ΟΥΡΩΝ (+)
ΒΙΟΧΗΜΙΚΟ ΠΡΟΦΙΛ		
ΟΥΡΙΑ:22	SGOT:34	U/S ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ
ΚΡΕΑΤΙΝΙΝΗ:0,4	SGPT:54	Αύξηση ορίων θυρεοειδούς με ανομοιογενή μορφολογία και αυξημένη αγγείωση
Κ:3,8	ALP:241	
Να:134	LDH:224	
Ca:8,7	γ-GT:118	
ΣΑΚΧΑΡΟ: 114	CPK:30	ΠΥΩΔΗΣ ΑΜΥΓΔΑΛΙΤΙΔΑ

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΣΤΟ Γ. Ν. ΚΑΒΑΛΑΣ

Έναρξη πιπερακιλλίνης – ταζομπακτάμης

Έναρξη αμικασίνης

Διακοπή μεθιμαζόλης

Έναρξη υδροκορτιζόνης

**ΧΩΡΙΣ ΥΦΕΣΗ ΕΜΠΥΡΕΤΟΥ – ΔΙΑΚΟΜΙΔΗ ΣΤΟ
Γ.Ν.ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ "ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ"**

ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΣΤΟ ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ

ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΟ ΠΡΟΦΙΛ		
ΛΕΥΚΑ:13.250	Hct:32,2	
ΠΟΛΥΜ:1,1	Hb:10,0	
ΛΕΜΦ.:82,9	MCV:77,4	
	MCH:24	ΘΥΡΕΟΕΙΔΙΚΕΣ ΟΡΜΟΝΕΣ
ΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑ:153.000	MCHC:31,1	TSH: 0,008
		FT4: 5,27
ΒΙΟΧΗΜΙΚΟ ΠΡΟΦΙΛ		FT3: 10,2
ΟΥΡΙΑ:16	SGOT:19	
ΚΡΕΑΤΙΝΙΝΗ:0,6	SGPT:38	
K:3,4	ALP:180	
Na:139	LDH:146	
Ca:8,7	γ-GT:91	
ΧΟΛΕΡΥΘΡΙΝΗ:2,5	CPK: -	

ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΣΤΟ ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ

Α.Π. :120/60mmHg

Σφύξεις : 120/λεπτό

Κορεσμός οξυγόνου : 97%

ΕΜΠΥΡΕΤΗ

Φυσιολογικό αναπνευστικό ψιθύρισμα

Πυώδη βύσματα (AP) αμυγδαλής

Φυσιολογική ψηλάφηση-επίκρουση-ακρόαση
κοιλίας

S₁ , S₂ :ευκρινείς-ταχείς

Τρόμος , αύξηση αντανακλαστικών

ΠΕΡΕΤΑΙΡΩ ΕΛΕΓΧΟΣ

κ/α αίματος	(-)
κ/α ούρων	(-)
κ/α πτυέλων	(-)
κ/α φαρυγγικού επιχρίσματος	(-)

ΙΟΛΟΓΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ (-)

ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ (ΕΚΚΡΕΜΕΙ)

ΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΙΚΗ ΕΚΤΙΜΗΣΗ

- Απόλυτη αντένδειξη χορήγησης αντιθυρεοειδικών φαρμάκων
- Χειρουργική αντιμετώπιση όταν εγκατασταθεί ευθυρεοειδισμός και επαναφορά αιματολογικού προφίλ

Σύσταση για: προπανολόλη 40mgx3

λίθιο 300mgx2

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ ΕΔΩ

Προπανολόλη :40mgx3

Λίθιο :300mgx2

Αμικασίνη :1gx1

Πιπερακιλλίνη – ταζομπακτάμη :4,5gx3

Παραμένοντας
ουδετεροπενική
Χωρίς ύφεση του
πυρετού
105 σφύξεις/λεπτό

3^η ΜΕΡΑ ΝΟΣΗΛΕΙΑΣ

- Επάνοδος θερμοκρασίας στους 38°C
- Ουδετεροπενία
- Διακοπή πιπερακιλλίνης – ταζομπακτάμης και έναρξη κεφταζιδίμης

ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ

ΟΥΔΕΤΕΡΟΠΕΝΙΑ – ΠΛΗΡΗΣ ΛΕΜΦΟΚΥΤΤΑΡΩΣΗ

προς αποκελισμό λεμφοκυττάρωσης
οφειλόμενης σε αιματολογικό νόσημα →

1. Μυελόγραμμα
2. Ανοσοφαινότυπος μυελού
3. Ανοσοφαινότυπος περιφερικού αίματος
4. Οστεομυελική βιοψία

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ : εκκρεμούν/δεν είναι διαγνωστικά

7^η ΜΕΡΑ ΝΟΣΗΛΕΙΑΣ

ΥΦΕΣΗ ΠΥΡΕΤΙΚΩΝ ΚΥΜΑΤΩΝ – 102 ΣΦΥΞΕΙΣ/ΛΕΠΤΟ

ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΟ ΠΡΟΦΙΛ	
ΛΕΥΚΑ:9610	Hct:35,1
ΠΟΛΥΜ:~1%	Hb:11,5
ΛΕΜΦ:~95%	MCV:75,87
	MCH:24,9
ΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑ:185.000	MCHC:32,8

ΘΥΡΕΟΕΙΔΙΚΕΣ ΟΡΜΟΝΕΣ
TSH: <0,007
FT4: 4,14
FT3: 9,01



Αύξηση δόσης λιθίου
300mgx3

ΣΗΜΕΡΑ (10^Η ΜΕΡΑ ΝΟΣΗΛΕΙΑΣ)

ΔΕΚΑΤΙΚΗ ΠΥΡΕΤΙΚΗ ΚΙΝΗΣΗ ΕΩΣ 37.6 – 88 ΣΦΥΞΕΙΣ/ΛΕΠΤΟ

ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΟ ΠΡΟΦΙΛ	
ΛΕΥΚΑ:8460	Hct:31,5
ΠΟΛΥΜ:7,78	Hb:10,6
ΛΕΜΦ:90,3	MCV:74,26
	MCH:25,10
ΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑ:188.000	MCHC:33,79

ΘΥΡΕΟΤΟΞΙΚΩΣΗ - ΟΡΙΣΜΟΣ

Υπερμεταβολική κατάσταση που προκύπτει από οποιασδήποτε αιτιολογίας υπερβολικά αυξημένη συγκέντρωση θυρεοειδικών ορμονών στο αίμα.

ΣΥΧΝΟΤΕΡΑ ΑΙΤΙΑ
νόσος Grave's
Τοξικό αδένωμα
Τοξική πολυοζώδης βρογχοκήλη

ΘΥΡΕΟΤΟΞΙΚΩΣΗ- ΣΗΜΕΙΑ ΚΑΙ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ

Signs and symptoms of thyrotoxicosis

Organ system	Symptoms	Signs
Neuropsychiatric/Neuromuscular	Emotional lability Anxiety Confusion Coma	Muscle wasting Hyperreflexia Fine tremor Periodic paralysis
Gastrointestinal	Hyperdefecation Diarrhea	
Reproductive	Oligomenorrhea Decreased libido	Gynecomastia Spider angiomas
Thyroid gland	Neck fullness Tenderness	Diffuse enlargement Bruit
Cardiorespiratory	Palpitations Dyspnea Chest pain	Atrial fibrillation Sinus tachycardia Hyperdynamic precordium Congestive heart failure
Dermatologic	Hair loss	Pretibial myxedema Warm, moist skin Palmar erythema
Ophthalmologic	Diplopia Eye irritation	Exophthalmos Ophthalmoplegia Conjunctival injection

ΘΥΡΕΟΤΟΞΙΚΩΣΗ – ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

- ↓ TSH ($<0,05\mu\text{U/ml}$)
- ↑ T_4
- ↑ ↑ T_3 (ολική-αυξημένη θυρεοειδική παραγωγή
ελεύθερη – αυξημένη μετατροπή T_4 σε T_3)
- Υπεργλυκαιμία
- Υπερκαλιαιμία
- ↑ Αλκαλική φωσφατάση
- ↑ Ηπατικά ένζυμα
- Λευκοκυττάρωση

ΘΥΡΕΟΤΟΞΙΚΩΣΗ – ΑΛΛΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

ΗΚΓ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

- Ταχυκαρδία (40%)
- Κολπική μαρμαρυγή (10%)

α/α θώρακος

- Εικόνα λοίμωξης (που πυροδότησε την θυρεοτοξίκωση)

ΘΥΡΕΟΤΟΞΙΚΩΣΗ - ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Β-αποκλειστές

Σε όλους τους συμπτωματικούς ασθενείς

Σε ηλικιωμένους ασθενείς

Σε νέους, όταν >90 bpm/min

↓ Σφύξεις	↓ Συστολική αρτηριακή πίεση	↓ Μυϊκή αδυναμία	↓ τρόμος	↓ ευερεθιστότητα
-----------	-----------------------------------	---------------------	----------	------------------

Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis: Management Guidelines of the American Thyroid Association and American Association Of Clinical Endocrinologists
Thyroid. 2011 Oct;21(10):1169.

ΘΥΡΕΟΤΟΞΙΚΩΣΗ - ΘΕΡΑΠΕΙΑ

TABLE 4. BETA-ADRENERGIC RECEPTOR BLOCKADE IN THE TREATMENT OF THYROTOXICOSIS

<i>Drug</i>	<i>Dosage</i>	<i>Frequency</i>	<i>Considerations</i>
Propranolol ^a	10–40 mg	TID-QID	Nonselective beta-adrenergic receptor blockade Longest experience May block T ₄ to T ₃ conversion at high doses Preferred agent for nursing mothers
Atenolol	25–100 mg	QD or BID	Relative beta – 1 selectivity Increased compliance
Metoprolol ^a	25–50 mg	QID	Relative beta – 1 selectivity
Nadolol	40–160 mg	QD	Nonselective beta-adrenergic receptor blockade Once daily Least experience to date May block T ₄ to T ₃ conversion at high doses
Esmolol	IV pump 50–100 µg/kg/min		In intensive care unit setting of severe thyrotoxicosis or storm

Each of these drugs has been approved for treatment of cardiovascular diseases, but to date none has been approved for the treatment of thyrotoxicosis.

^aAlso available in once daily preparations.

T₄, thyroxine.

Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis: Management Guidelines of the American Thyroid Association and American Association Of Clinical Endocrinologists
Thyroid. 2011 Oct;21(10):1169.

ΘΥΡΕΟΤΟΞΙΚΩΣΗ - ΘΕΡΑΠΕΙΑ

1. Ιώδιο ¹³¹
2. Αντιθυρεοειδικά φάρμακα
3. Θυρεοειδεκτομή

Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis: Management Guidelines of the American Thyroid Association and American Association Of Clinical Endocrinologists
Thyroid. 2011 Oct;21(10):1169.

ΘΥΡΕΟΤΟΞΙΚΩΣΗ - ΘΕΡΑΠΕΙΑ

	<u>ΕΠΙΛΟΓΗ</u>
ΙΩΔΙΟ¹³¹	Απίθανη εγκυμοσύνη τους επόμενους 4-6 μήνες, αδυναμία πρόσβασης σε χειρουργό, συνοδές παθήσεις που απαγορεύουν χειρουργική επέμβαση
ΑΝΤΙΘΥΡΕΟΕΙΔΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ	συνοδές παθήσεις που απαγορεύουν χειρουργική επέμβαση, μικρό προσδόκιμο επιβίωσης, μεγάλη έκθεση σε ακτινοβολία
ΘΥΡΕΟΕΙΔΕΚΤΟΜΗ	Συμπιεστικά φαινόμενα, πιθανότητα κακοήθειας, συνυπάρχων υπερπαραθυρεοειδισμός που χρήζει χειρουργικής θεραπείας , πιθανότητα εγκυμοσύνης του ερχόμενους 4-6 μήνες , μεγάλη έκθεση σε ακτινοβολία, αισθητικοί λόγοι

Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis: Management Guidelines of the American Thyroid Association and American Association Of Clinical Endocrinologists Thyroid. 2011 Oct;21(10):1169.

ΘΥΡΕΟΤΟΞΙΚΩΣΗ - ΘΕΡΑΠΕΙΑ

ΑΠΟΦΥΓΗ

ΙΩΔΙΟ¹³¹	Εγκυμοσύνη, γαλουχία, καρκίνος θυρεοειδούς, υποψία καρκίνου του θυρεοειδούς, αδυναμία συνεργασίας, προγραμματισμός εγκυμοσύνης σε λιγότερο από 4 μήνες
ΑΝΤΙΘΥΡΕΟΕΙΔΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ	Προηγηθείσα εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών τους, ανάγκη μακροχρόνιας χρήσης τους
ΘΥΡΕΟΕΙΔΕΚΤΟΜΗ	Συννοσηρότητα (καρδιοαναπνευστική νόσος, τελικού σταδίου καρκίνος), 1 ^ο και 3 ^ο τρίμηνο εγκυμοσύνης

Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis: Management Guidelines of the American Thyroid Association and American Association Of Clinical Endocrinologists
Thyroid. 2011 Oct;21(10):1169.

ΘΥΡΕΟΤΟΞΙΚΩΣΗ - ΘΕΡΑΠΕΙΑ

ΑΝΤΙΘΥΡΕΟΕΙΔΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ

Μεθιμαζόλη

Δοσολογία: αρχικά 10-20mg/day, ½ δόση συντήρησης

Προπυλθειουρακίλη (1^ο τρίμηνο κύησης, thyroid storm)

Δοσολογία: αρχικά 50-150mg/x3/day, δόση συντήρησης 50mg/x3/day

Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis: Management Guidelines of the American Thyroid Association and American Association Of Clinical Endocrinologists Thyroid. 2011 Oct;21(10):1169.

ΘΥΡΕΟΤΟΞΙΚΩΣΗ - ΘΕΡΑΠΕΙΑ

ΚΙΝΔΥΝΟΙ

<u>Μεθιμαζόλη</u>	Χολόσταση ηπατοκυτταρική βλάβη(σπάνια) ατρησία οισοφάγου (νεογνά)
<u>Προπυλθειουρακίλη</u>	Ακοκκιοκυτταραιμία Ουδετεροπενία ANCA (+) αγγειίτιδες ηπατική νέκρωση με ανάγκη για μεταμόσχευση

Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis: Management Guidelines of the American Thyroid Association and American Association Of Clinical Endocrinologists Thyroid. 2011 Oct;21(10):1169.

ΘΥΡΕΟΤΟΞΙΚΩΣΗ - ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Διακοπή των φαρμάκων αν :

Τρανσαμινάσες > 5πλάσιο των φ.τ.

ή

ουδετερόφιλα < 500

Προπυλθειουρακίλη – Μεθιμαζόλη
(cross – reaction)

Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis: Management Guidelines of the American Thyroid Association and American Association Of Clinical Endocrinologists
Thyroid. 2011 Oct;21(10):1169.

ΘΥΡΕΟΤΟΞΙΚΩΣΗ - ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Εναλλακτική φαρμακευτική αντιμετώπιση με τη
χρήση

λιθίου

- Αναστέλλει την απελευθέρωση ιωδίου από τον θυρεοειδή
- Εμποδίζει τη σύνθεση νέων ορμονών
- ↓ Επίπεδα Ιωδίου στον ορό κ στα ούρα
- Δρα καλύτερα συνεργικά με τη μεθιμαζόλη
- Στενό θεραπευτικό παράθυρο

The Use of Lithium in the Treatment of Thyrotoxicosis
J Clin Invest. 1972 October; 51(10): 2746–2756.

ΘΥΡΕΟΤΟΞΙΚΩΣΗ - ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Όταν η συγκέντρωση του λιθίου στον ορό είναι 0,5-1,3 mEq/L, καταφέρνει να ελαττώσει τα επίπεδα των θυρεοειδικών ορμονών σε αντίστοιχο βαθμό με τα αντιθυρεοειδικά φάρμακα.

Ανεπιθύμητες ενέργειες του λιθίου μπορεί να εμφανιστούν και επιδεινώσουν την κλινική εικόνα του ασθενούς.

LITHIUM CARBONATE IN THE TREATMENT OF THYROTOXICOSIS, The Lancet, 20 March 1976 , 603-605

Αποφυγή ανεπιθύμητων ενεργειών λιθίου:

Μέτρηση επιπέδων λιθίου στο αίμα

Αυξομείωση της δόσης βάση της ανταπόκρισης των θυρεοειδικών ορμονών

ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ