

## PRIKAZ SLUČAJA: Hipotireoza (Hashimotov tiroiditis)

Tatjana Cikač, Kristina Sambol

### Sažetak

Hipotireoza je jedna od najčešćih endokrinoloških bolesti s većom učestalošću među ženama i starijim osobama. Procjenjuje se da danas u svijetu boluje ili se liječi od bolesti štitnjače oko 200 milijuna ljudi. Iako je hipotireoza lako izlječiva bolest i dalje ostaju izazovi vezani uz dijagnozu i liječenje. Liječnici obiteljske medicine imaju dovoljno znanja i iskustva kako bi mogli dijagnosticirati i liječiti hipotireozu. Da bi liječenje bilo što uspješnije potreban je individualan pristup i partnerski odnos s pacijentom. U ovom radu opisano je kroz prikaz slučaja, na koji način pristupiti pacijentu sa simptomima koji upućuju na bolest štitnjače. Prikazano je koji se dijagnostički postupci provode te načini na koji se uvodi i titrira terapija.

**Ključne riječi:** hipotireoza, dijagnoza, liječenje, obiteljska medicina

### Summary

Hypothyroidism is one of the most common endocrine diseases with a higher incidence among women and the elderly. It is estimated that 200 million people in the world have some form of thyroid disease. Although hypothyroidism is easily curable disease still remain challenges related to diagnosis and treatment. Family physicians have sufficient knowledge and experience to be able to diagnose and treat hypothyroidism. In order to get the most out of treatment it requires an individual approach and partnership with the patient. This paper describes the case report on how to approach a patient with symptoms suggestive of thyroid disease. In this paper is represent diagnostic algorithm for investigation of thyroid dysfunction and dose titration method.

**Key words:** hypothyroidism, therapy, diagnosis, family medicine practitioner

### Uvod

Štitna žlijezda je neparni organ smješten s prednje strane vrata, a sastoji se od dva režnja povezana istmusom. Njezine folikulske stanice proizvode dva glavna hormona tetrajodtironin (T4) i trijodtironin (T3)<sup>1</sup>. Ne postoji gotovo ni jedan organ ili tkivo u našem tijelu koje nije pod utjecajem hormona štitnjače. Potrebni su za normalni razvoj fetusa i novorođenčeta, a kasnije nadziru metabolizam bjelancevina, ugljikohidrata i masti<sup>2</sup>. Hormonski učinak T3 je znatno aktivniji, dok T4 ima duži poluvijek te se može prometnuti u T3. Na taj način T4 predstavlja rezervni oblik T3. Među endokrinološkim bolestima, bolesti štitnjače su na drugom mjestu. Procjenjuje se da danas u svijetu boluje ili se liječi od bolesti štitnjače oko 200 milijuna ljudi<sup>3</sup>.

### Prikaz slučaja

Pacijentica T.L., rođena 1959. godine, radi u tvornici koja se bavi preradom kože. Njezin rad je smjenski te svaki tjedan dva dana radi i noću. Živi sa suprugom u dvosobnom stanu blizu centra grada. Suprug je zaposlen kao radnik u drvnjoj industriji. U slobodno vrijeme brine se o unuci koja ima četiri godine. Javila se u ambulantu zbog opće slabosti, gubitka apetita, osjećaja mučnine nakon pojedenog obroka i opstipacije. Simptomi su bili prisutni unazad mjesec dana. Do tog posjeta povremeno je dolazila u ambulantu, uglavnom zbog akutne respiratorne infekcije. Zadnji zabilježeni pregled bio je prije malo manje od godinu dana. Lijekove nije uzimala, osim povremeno analgetik zbog bolova u kralježnici. Ne puši, a alkohol konzumira prigodno. U njezinom zdravstvenom kartonu nisu bile zabilježene nikakve patološke vrijednosti arterijskog tlaka ili laboratorijskih nalaza. Iz obiteljske anamneze saznala sam da joj sestra boluje od DM tip 2. Što se tiče roditelja,

nije se sjećala da su bili teže bolesni. Primijetila sam da ima suhu i perutavu kožu, tlak izmjeren u ambulanti je bio 160/90 mmHg, a indeks tjelesne mase 25,7. Sama je navela da iako ima slabiji apetit nije primijetila da je izgubila na tjelesnoj težini. Akcija srca bila je ritmična, tonovi jasni uz tiši sistolički šum nad Erbom. Ekstremiteti su bili simetrični, bez edema s urednim perifernim pulzacijama. Štitnjaču nisam palpirla. Digitorektalni pregled je također bio uredan. Osim tlaka, u ambulanti smo joj izmjerili i povišenu vrijednost glukoze od 8.5. Uputila sam je u laboratorij zbog kontrole krvne slike i hormona štitnjače. Zbog povišene vrijednosti tlaka savjetovala sam joj određene higijensko-dijetetske mjere i promjenu stila života. Na kontrolu je došla za dva dana i donijela nalaze. Vrijednost TSH 14.12.2012. bila je 29.1 mU/L. Osim toga imala je povišene vrijednosti ukupnog kolesterola 6.8 mmol/l, LDL kolesterola 4.46 mmol/L te triglicerida 1.93 mmol/L. Ostali laboratorijski parametri bili su uredni. Uputila sam je na određivanje antitijela štitnjače, tireoglobulinska antitijela i ultrazvuk štitnjače. U terapiju je uveden levotiroksin od 50 mcg s uputom da prvih tjedan dana uzima svakodnevno 25 mcg. Ultrazvuk štitnjače pokazao je da su oba režnja inhomogene strukture te da su prisutna dva kalcifikata u području desnog režnja. Vrijednosti anti-TPO su bile 1606 J/mL, a anti Tg 41,6 J/mL. Također je naručena na pregled endokrinologa krajem drugog mjeseca 2013. U ambulantu se nije javila za tri tjedna kako joj je bilo savjetovano već početkom drugog mjeseca 2013. pa se tada i učinila kontrola TSH. Vrijednosti TSH su 8.2.2013 bile 21.9 mU/L pa smo se odlučili povisiti dozu levotiroksina na 50 mcg dnevno te dva dana u tjednu 75 mcg. Konzultant endokrinolog je potvrdio postavljenu dijagnozu te je predložio da se uz levotiroksin od 50 mcg uvede dva puta u tjednu doza od 100 mcg uz kontrolu TSH za dva mjeseca. Nakon dva mjeseca liječenja, odnosno 14.5.2013. kontrolni TSH bio je 9,9 mU/L. Isto liječenje nastavljeno je sljedeća tri mjeseca pa je nakon toga TSH bio 6,94 mU/L uz fT4 17 pmol/L i fT3 5,4 pmol/L. Tada smo se odlučili smanjiti dozu levotiroksina na 75 mcg dnevno uz ponovnu kontrolu TSH za 3 mjeseca.

## Rasprava

Hipotireoza je jedna od najčešćih endokrinoloških bolesti sa većom učestalošću među ženama i starijim osobama<sup>4</sup>. Prospektivna studija koja je provedena u Velikoj Britaniji i trajala je 20 godina pokazala je da je incidencija primarne hipotireoze žena 3.5 na 1000, a muškaraca 0.6 na 10005. Najčešći uzrok primarne hipotireoze je nedostatak joda u prehrani (endemska gušavost) dok je u neendemskim područjima većina hipotireoza uzrokovana kroničnim autoimunim upalnim procesom (Hashimotov tiroiditis)<sup>6</sup>. U Hashimotovom tiroiditisu dolazi do infiltracije štitnjače limfocitima. Ostali uzroci hipotireoze su kirurško odstranjenje štitnjače, liječenje hipertireoze radioaktivnim jodom, defekt u proizvodnji hormona štitnjače, tumori<sup>6</sup>. Simptomi se razvijaju postupno i često su nespecifični. Glavni simptomi i znakovi su kroničan umor, bolovi u zglobovima i mišićima, pospanost, otežana koncentracija, bezvoljnost, razdražljivost, opstipacija, porast tjelesne težine, povišene vrijednosti kolesterola i triglicerida, bradikardija, edemi, suha koža, promuklost, poremećaj menstrualnog ciklusa<sup>2</sup>. Najosjetljivija analiza u postavljanju dijagnoze je mjerenje serumskog TSH<sup>7</sup>. Kod primarne hipotireoze vrijednosti TSH su uvijek povišene, a slobodni T4 je nizak<sup>1</sup>. Snižene vrijednosti T4 bez očekivanog porasta TSH ukazuju na veću vjerojatnost da se radi o centralnoj hipotireozi nastaloj zbog poremećenog rada hipotalamusa ili hipofize<sup>2</sup>. Dodatni testovi koji se koriste je određivanje autoantitijela štitnjače - autoantitijela protiv tiroidne peroksidaze (anti-TPO) i tireoglobulina (Tg). Tiroidna antitijela su pozitivna kod 95% pacijenata s dijagnozom autoimunog tiroiditisa<sup>6</sup>. Za potvrdu dijagnoze Hashimotovog tiroiditisa dovoljno je odrediti anti-TPO zbog njihove dovoljne senzitivnosti i specifičnosti<sup>6</sup>. Anti-TPO su pozitivna kod 10-15% ljudi u općoj populaciji i njihovo prisustvo nije razlog za uvođenje terapije ukoliko su ostali biokemijski parametri uredni<sup>8</sup>. Liječenje se sastoji u nadoknadi hormona koji nedostaje. Daje se sintetski hormon levotiroksin čija se doza mora postupno prilagoditi svakom pacijentu.

Također je prije liječenja potrebno razlučiti da li nastala hipotireoza nije prolazno stanje i posljedica uzimanja lijekova što onda zahtjeva kratkotrajno uvođenje nadomjesne terapije ili pak ona uopće nije potrebna<sup>6</sup>. Kod svih pacijenata čija je vrijednost TSH >10 potrebno je započeti terapiju levotiroksinom. Ukoliko su vrijednosti između 4.5 i 10 preporuča se kontrola TSH i F4 nakon 2-3 mjeseca zbog mogućeg prolaznog porasta TSH<sup>7</sup>. Početna doza od 50 µg/d namijenjena je mladim osobama dok se u starijih bolesnika započinje sa 12,5-25 µg/d<sup>9</sup>. Do postizanja ciljnih vrijednosti TSH koje su u mlađih 2.5, a u starijih 3.0-5.0 kontrole se provode svakih 6 do 8 tjedana te kasnije svakih 6 do 12 mjeseci<sup>6</sup>. Ultrazvuk štitnjače je potrebno ponoviti jednom u 1-2 godine. Levotiroksin ima uzak terapijski raspon pa male razlike u apsorpciji mogu rezultirati subkliničkom ili kliničkom hipertireozom ili hipotireozom. Različite prehrambene tvari, dodaci prehrani i lijekovi koje pacijenti svakodnevno koriste mogu utjecati na smanjenje apsorpcije levotiroksina ili ubrzanje njegovog metabolizma<sup>10</sup>. Zato je idealno da se uzme ujutro najmanje pola sata prije unosa bilo kojih drugih tvari u organizam. Neki lijekovi koji mogu smanjiti apsorpciju levotiroksina su kalcijev karbonat, željezni sulfat, inhibitori protonske pumpe, antikonvulzivni lijekovi, oralni kontraceptivi<sup>10</sup>. Također bi bilo poželjno u prehranu uključiti nutrijente koji pozitivno utječu na rad štitnjače. Važan je svakodnevni unos vitamina C, E, B6, B2, cinka, selena i aminokiseline tirozina<sup>11</sup>. Navedenim nutrijentima obiluju ribe, mahunarke, cjelovite žitarice, orašasti plodovi, citrusno voće, mliječni proizvodi, zeleni čaj, maslinovo ulje. Uz kofein preporučljivo je izbjegavati namirnice čiji sastojci mogu ometati apsorpciju joda i pogoršati hipotireozu, a među njih se ubrajaju kupus, kelj, proizvodi od soje, brokula, breskve, kikiriki<sup>11</sup>. U gotovo 15% starijih žena posebno uz Hashimotov tireoiditis javlja se subklinička disfunkcija štitnjače<sup>1</sup>. Subklinička hipotireoza se prokazuje malim ili nikakvim simptomima uz uredne vrijednosti T4 i povišeni TSH. Stavovi o tome je li potrebno liječiti svaku osobu s dijagnozom subkliničke

hipotireoze, još uvijek nisu usklađeni. Svakom slučaju pristupa se individualno uzimajući u obzir prisutnost simptoma hipotireoze, anti-TPO i slično. Istraživanja pokazuju da se ne uvođenjem terapije kod subkliničke hipotireoze povećava rizik kardiovaskulnih bolesti (koronarna bolest, zatajenje srca) i dislipidemije, prevalencija nealkoholne steatoze jetre i Alzheimerove bolesti kod žena<sup>12</sup>. Nedavno provedena Cochraneova studija pokazala je kako ne postoji razlika u preživljenju i smanjenju smrtnosti od kardiovaskulnih bolesti kod osoba sa subkliničkom hipotireozom koje su liječene i onih koje nisu liječene<sup>13</sup>. Dokazi koji govore u prilog liječenja levotiroksinom kod TSH 4.5-10 su prevencija progresije u kliničku hipotireozu, smanjenje nespecifičnih simptoma, poboljšanje nalaza lipidograma. Preporuka je da je potrebno liječiti sve pacijente sa TSH>10, trudnice ili žene koje planiraju trudnoću i one s gušom. Liječenje je vjerojatno korisno kad je TSH 4.5-10 kod pacijenata mlađih od 65 godina sa simptomima ili znakovima hipotireoze osobito ako su prisutna i anti-TPO antitijela i kod onih s povećanim kardiovaskulnim rizikom (dijabetes, pušači, dislipidemija, ishemijska bolest srca)<sup>13</sup>.

## Zaključak

Iako je hipotireoza lako izlječiva bolest i dalje ostaju izazovi vezano uz dijagnozu i liječenje. Problem dijagnostike je odsutnost općeprihvaćenih referentnih vrijednosti hormona štitnjače i TSH zbog čega liječnik treba biti upoznat s normalnim rasponom svog laboratorija. Liječnici obiteljske medicine imaju dovoljno znanja i iskustva kako bi mogli prepoznati, dijagnosticirati i liječiti hipotireozu. Hipotireoza je bolest koja zahtjeva doživotno liječenje i praćenje. Da bi ono bilo što uspješnije potrebno je uspostaviti partnerski odnos s pacijentom. Pacijentu treba objasniti o kakvoj se bolesti radi i kako se liječi. Prilikom kontrole i prilagođavanja doze levotiroksina trebaju se u obzir uzeti i simptomi koje navodi pacijent. U liječenju subkliničke hipotireoze pristup treba biti individualiziran, uzimajući

u obzir dob, pridružene bolesti i simptome kao i želje i očekivanja pacijenta vezano uz provođenje liječenja. Važno je dobro istitirati terapiju i izbjevati predoziranje jer to kod bolesnika može povećati rizik od nuspojava hipertireoze (fibrilacija atrijske, osteoporoza). Liječnici obiteljske medicine mogu pacijentu kroz poduku i razgovor pomoći da se što bolje nosi sa svojom bolešću. U obiteljskoj medicini je liječnik usmjeren prema pojedincu i problemu pristupa sistematično.

### Literatura

1. Ivančević Ž. MSD priručnik dijagnostike i terapije osamnaesto izdanje. Split: Placebo d.o.o., 2010.
2. Vrhovac B, Francetić I, Jakšić B, Labar B, Vucelić B. Interna medicina. Zagreb: Naklada Ljevak, 2003.
3. Orlander PH, Griffing GT. Hypothyroidism. Dostupno na: (<http://emedicine.medscape.com/article/122393-overview#a0156>)
4. Canaris GJ, Manowitz NR, Mayor G, Ridgway EC. The Colorado thyroid disease prevalence study. Arch Intern Med 2000;28:526–34.
5. Vanderpump MP, Tunbridge WM, French JM i sur.. The incidence of thyroid disorders in the community: a twenty-year follow-up of the Whickham Survey. Clin Endocrinol (Oxf) 1995;43:55–68.
6. So M, Maclsaac RJ, Grossmann M. Hypothyroidism. Investigation and management. Australian Family Physician 2012; 41:556-62.
7. Longmore M, Wilkinson IB, Davidson EH i sur. Oxford handbook of clinical medicine 8.izd. Oxford university press, 2010.
8. O’Leary PC, Feddema PH, Valdo PM i sur. Investigations of thyroid hormones and antibodies based on a community health survey: the Busselton thyroid study. Clin Endocrinol 2006;64:97–104.
9. Gaitonde DY, Rowley KD, Sweeney LB. Hypothyroidism: An update. Am Fam Physician 2012; 86(3):244-51.
10. Liwanpo L, Hershman JM. Conditions and drugs interfering with thyroxine absorption. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2009;23:781–92.
11. Liberati Čizmek AM. Prehrana kod bolesti štitnjače. Dostupno na: (<http://www.plivamed.net/aktualno/clanak/3821/Prehrana-kod-bolesti-stitnjace.html>)
12. Fatoruechi V. Subclinical hypothyroidism: an update for primary care physician. Mayo Clin Proc. 2009; 84(1): 65-71.
13. Villar HCCE, Saconato H, Valente O, Atallah AN. Thyroid hormone replacement for subclinical hypothyroidism. Cochrane Database of Systc Revs 2009;1.