

## POREMEĆAJ FUNKCIJE ŠTITNE ŽLIJEZDE KOD PACIJENATA S KRONIČNIM C HEPATITISOM – UTJECAJ INTERFERONSKJE TERAPIJE

### Disorder of Thyroid Function in Patients With Chronic C Hepatitis – Effect of Interferon Therapy – Case Report of Patients with MEN 1

Danijela Fabris-Vitković, Mariza Babarović-Jurišić, Manuela Ferjančić,  
Divna Periša-Đeldum, Nadija Komparić  
Odjel za endokrinologiju, Opća bolnica Pula, Pula

**UVOD:** Autoimune bolesti štitnjače su česte manifestacije kronične infekcije virusom hepatitisa C. Vjeruje se da virus HC može potaknuti autoimuni tireoiditis direktnom infekcijom stanica štitnjače što dovodi do oslobađanja medijatora upale. Samo vezanje virusa HC za proteine ovojnice tireocita dovoljno je za aktivaciju citokina i rezidentnih T-stanica. Ta aktivacija kod genetski osjetljivih pojedinaca može dovesti do autoimunog tireoiditisa. Interferonska terapija može izazvati brojne i opsežne nuspojave. Tireoiditis je među najčešćima, pa se subkliničke forme tireoiditisa javljaju u 20-40% bolesnika tijekom terapije, a kliničke u 5-10% bolesnika. U literaturi postoji vrlo malo podataka o učestalosti i tipu autoimune bolesti štitnjače koje se javljaju u kratkom ili srednjem roku nakon provedene interferonske terapije.

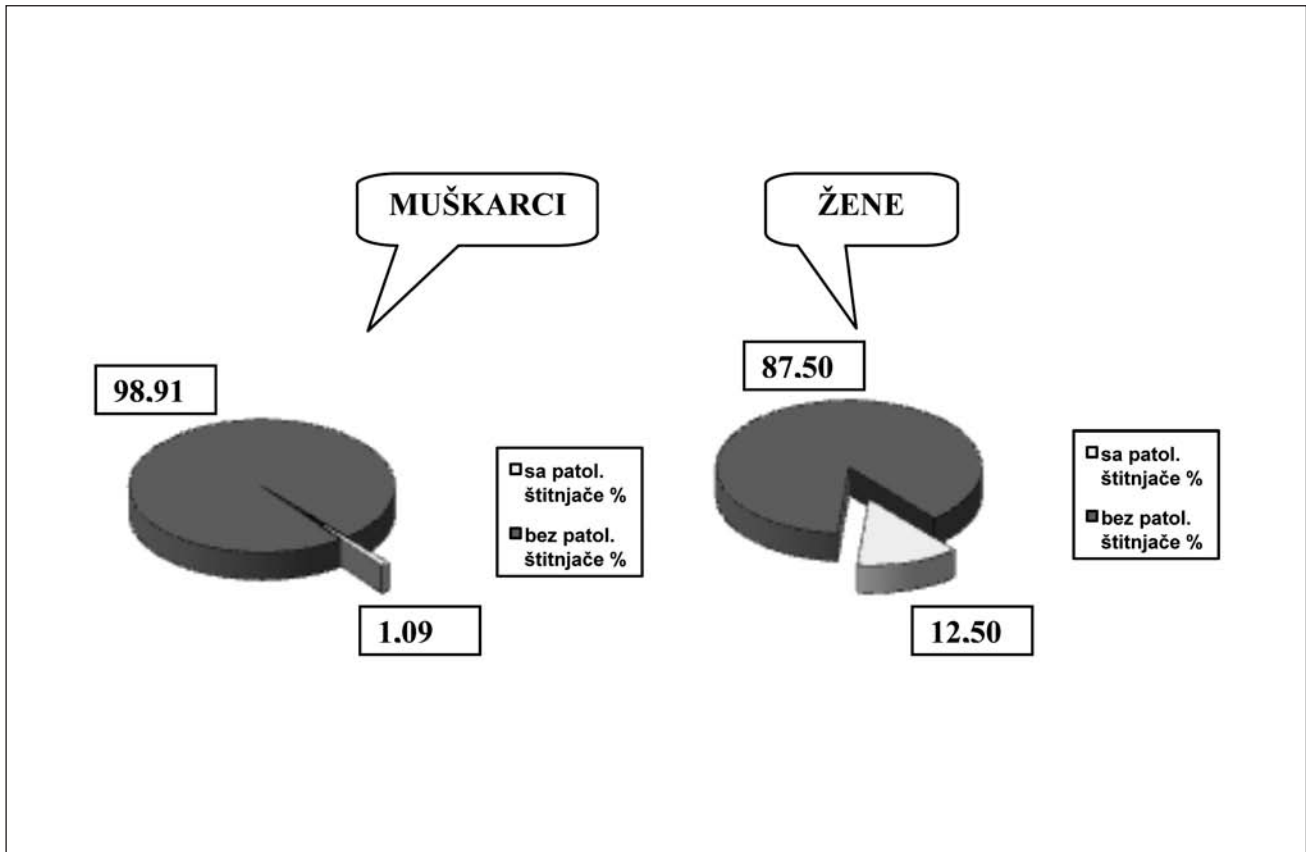
**Cilj** ove retrospektivne studije bio je utvrditi učestalost autoimune bolesti štitnjače kod bolesnika s C hepatitisom, u

skupini liječenih i u skupini neliječenih interferonskom terapijom. Korišteni su podaci iz kartoteke Hepatološke ambulante Opće bolnice Pula.

**Metode:** Obrađeno je ukupno 337 bolesnika s C hepatitisom rođenih od 1940. do 1988. Od toga 140 bolesnika nije podvrgnuto antivirusnom liječenju a 197 bolesnika je liječeno interferonom (prema važećem protokolu u trajanju od 24 – 48 tj.). Praćeni su nalazi TSH, fT4 i T3 tijekom terapije i do 6 mjeseci nakon nje. Nakon provedene terapije antitijela ATPO i ATG su iz tehničkih razloga kontrolirana samo kod nekih pacijenata. U skupini neliječenih pacijenata bilo je 92 muškarca i 48 žena. U skupini liječenih bolesnika bilo je 137 muškaraca i 60 žena.

**Rezultati:** Zastupljenost patologije štitnjače u skupini neliječenih bolesnika bila je kod muškaraca 1,09 %, a kod žena 12,50%.

NELIJEČENI		
Spol	M	Ž
Broj	92	48
Prosječna dob (god.)	32,6	35,23
Učestalost patologije štitnjače	1,09 %	12,50 %
	Hipotir. – Hipertir.	Hipotir – Hipertir. – DeQuerv.
	1      0	4      1      1

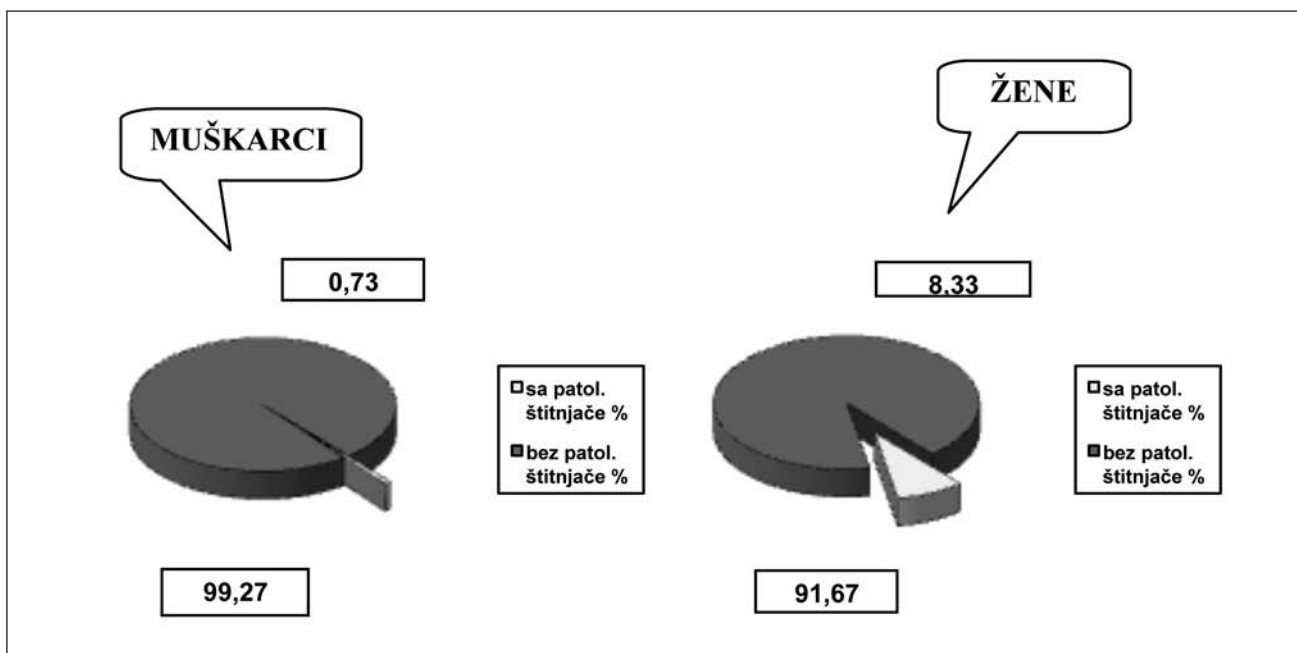


U skupini liječenih bolesnika zastupljenost patologije štitnjače prije uvođenja terapije bila je kod muškaraca 0,73% a kod žena 8,33%. Tijekom i neposredno nakon terapije no-

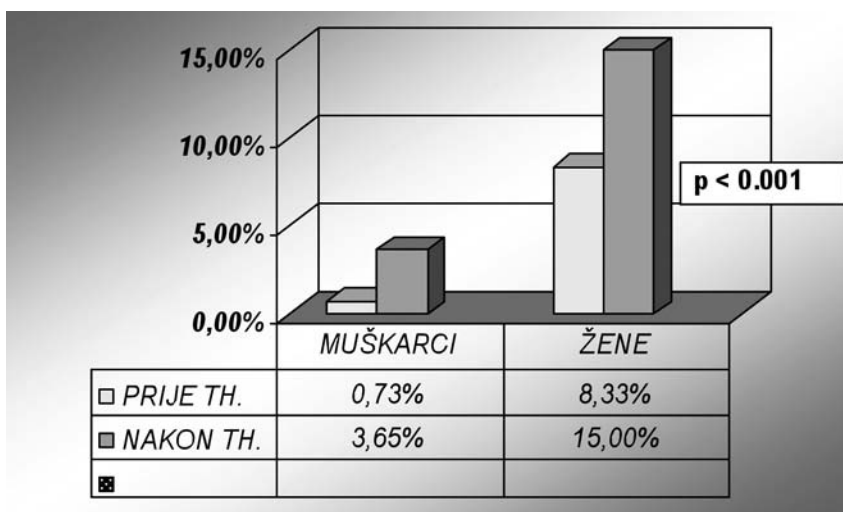
vonastalih poremećaja rada štitnjače bilo je kod muškaraca 3,65% i kod žena 15,0%.

LIJEČENI				
Spol	M		Ž	
Broj	137		60	
Prosječna dob	40,5		42,38	
Učestalost patologije štitnjače	Prije terapije	Nakon terapije	Prije terapije	Nakon terap.
	0,73 %	3,65 %	8,33 %	15,0 %
	Hipo - Hiper	Hipo - Hiper	Hipo - Hiper	Hipo - Hiper
	1	4 2	1 4	8 6

**PRIJE TERAPIJE**



**NAKON TERAPIJE**



Postoji statistički značajan porast patologije štitnjače kod bolesnika liječenih interferonom.

Razina značajnosti prije i poslije terapije je ista kod oba spola kad se gleda izolirano ali i ukupno ( $p < 0.001$ ). Pojavnost bolesti u oba spola podjednako je distribuirana prije i poslije terapije, ali su žene puno češće oboljevale od patologije štitnjače u odnosu na muškarce prije i poslije terapije interferonom.

**Zaključak:** Postoji statistički značajan porast patologije štitnjače kod bolesnika s kroničnim C hepatitisom liječenih interferonskom terapijom. Potrebna je evaluacija funkcije štitne žlijezde prije, za vrijeme i nakon antivirusnog liječenja C hepatitisa. Nuspojave interferonske terapije mogu prikriti simptome poremećaja štitnjače.

**Literatura:**

1. Tomer Y, Peters J.J. *Interferon Induced Thyroiditis*. J Autoimmun. 2010 May, 34(3): J322–J326.
2. Dabrowska MM, Panasiuk A, Flisiak R. *Thyroid Dysfunction in Antiviral Therapy of Chronic Hepatitis C*. Hepatogastroenterology 2010 Jul-Aug, 57(101): 826-31.
3. Tran H. A., Reeves G. E. M. *The Spectrum of Autoimmune Thyroid Disease in the Short to Medium Term Following Interferon Therapy for Chronic Hepatitis C*. Int J Endocrinol. 2009.
4. Oppenheim Y, Ban Y, Tomer Y. *Interferon Induced Autoimmune Thyroid Disease (AITD): A Model for Human Autoimmunity*. Autoimmun Rev. 2004, 3(5): 388-393.
5. Tomer Y, Huber A. *The Etiology of Autoimmune Thyroid Disease: A Story of Genes and Environment*. J Autoimmun. 2009, 32(3-4): 231-239.
6. Tomer Y, Blackard JT, Akeno N. *Interferon Alpha Treatment and Thyroid Dysfunction*. Endocrinol Metab Clin North Am. 2007, 36(4): 1051–1066.
7. Ganne-Carrie N, Medini A, Coderc E, Seror O, Christidis C, Grimbert S, et al. *Latent Autoimmune Thyroiditis in Untreated Patients with HCV Chronic Hepatitis: A Case-Control Study*. J Autoimmun. 2000, 14(2): 189-193.
8. Antonelli A, Ferri C, Pampana A, Fallahi P, Nesti C, Pasquini M, et al. *Thyroid Disorders in Chronic Hepatitis C*. Am J Med. 2004, 117(1): 10-13.
9. Antonelli A, Ferri C, Fallahi P, Ferrari SM, Ghinoi A, Rontondi M, et al. *Thyroid Disorders in Chronic Hepatitis C Virus Infection*. Thyroid. 2006, 16(6): 563-572.

Rad prikazan na:

ISCEM 2011 international scientific conference on endocrinology and metabolism 2011.

5. Hrvatski endokrinološki kongres s međunarodnim sudjelovanjem, 2011. Pula