Prisutnost i obilježja hipotireoze u slučajno odabranom uzorku ispitanika s područja Splita

Ivančević, Paula

Undergraduate thesis / Završni rad

2016

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Split / Sveučilište u Splitu**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:176:718973

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-28**

Sveučilišni odjel zdravstvenih studija
SVEUČILIŠTE U SPLITU

Repository / Repozitorij:

Repository of the University Department for Health Studies, University of Split

zir.nsk.hr

UNIVERSITY OF SPLIT

dabar
DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJI

SVEUČILIŠTE U SPLITU

SVEUČILIŠNI ODJEL ZDRAVSTVENIH STUDIJA

PREDDIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ

MEDICINSKO LABORATORIJSKA DIJAGNOSTIKA

Paula Ivančević

PRISUTNOST I OBILJEŽJA HIPOTIREOZE U SLUČAJNO ODABRANOM UZORKU ISPITANIKA S PODRUČJA SPLITA

Završni rad

Split,2016.

SVEUČILIŠTE U SPLITU

SVEUČILIŠNI ODJEL ZDRAVSTVENIH STUDIJA

PREDDIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ

MEDICINSKO LABORATORIJSKA DIJAGNOSTIKA

Paula Ivančević

PRISUTNOST I OBILJEŽJA HIPOTIREOZE U SLUČAJNO ODABRANOM UZORKU ISPITANIKA S PODRUČJA SPLITA

PRESENCE AND FEATURES OF HYPOTHYROIDISM IN RANDOMLY SELECTED INDIVIDUALS OF SPLIT REGION

Z*avršni rad/ *Bachelorthesis

Mentor:

Tatijana Zemunik, prof.dr.sc.

Split, 2016. godine

SADRŽAJ:

1.UVOD 1

1.1.Građa i funkcija štitne žlijezde 1

1.2. Hormoni štitne žlijezde 1

1.3. Uloga hormona štitne žlijezde i njihova regulacija 2

1.4.Poremećaj funkcije štitne žlijezde 4

1.4.1.Hipotireoidizam 4

1.4.2.Hipertireoidizam 6

2.CILJ RADA 9

3.MATERIJAL I METODE 10

4.REZULTATI 11

5.RASPRAVA 20

6.ZAKLJUČAK 27

7.LITERATURA 28

8.SAŽETAK 30

9.SUMMARY 33

10.ŽIVOTOPIS 35

1.UVOD

1.1.Građa i funkcija štitne žlijezde

Štitna žlijezda ili štitnjača (lat.*glandula thyroidea*) je neparna endokrina žlijezda koja se nalazi na prednjoj strani vrata uz grkljan i dušnik koje obuhvaća poput potkove. Sastoji se od lijevog (*lat.lobus sinister*) i desnog režnja (*lat.lobus dexter*) koji su povezani središnjim uskim dijelom žlijezde (lat.*isthmus glandulae thyroideae*). Upravo zbog jače razvijenih bočnih dijelova i tankog središnjeg dijela ima oblik slova H. Površina štitne žlijezde se sastoji od dvije ovojnice, a zbog mnogobrojnih brazdi u koje su utisnute krvne žile je neravna. Vanjska ovojnica je čvršća te se pomoću nje štitnjača na stražnjoj strani čvrsto pripaja uz grkljan i dušnik dok je s prednje strane rahlo povezana s okolnim tvorbama. Unutrašnja ovojnica je tanka vezivna čahura koja prianja uz parenhim organa, te oblikuje vezivne pregrade koje parenhim dijele na režnjiće u dubini žljezdanog tkiva. Između vanjske i unutrašnje ovojnice se nalazi prostor u kojem su smještene krvne žile koje prehranjuju štitnjaču, jedan od najjače prokrvljenih organa u ljudskom organizmu. Štitna žlijezda je parenhimatozni organ. Građena je od parenhima,posebnog žljezdanog tkiva, te strome, vezivnog tkiva kojeg nalazimo na površini žlijezde te u obliku vezivnih pregrada u dubini parenhima organa. Osnovna građevna jedinica parenhima štitnjače je tvorba u obliku folikula obloženih kubičnim epitelom unutar kojih se nalazi bjelančevinasta viskozna izlučevina koju nazivamo koloidom. Koloid sadrži hormone štitne žlijezde koji su odgovorni za regulaciju staničnog metabolizma.(1)

1.2. Hormoni štitne žlijezde

Koloid štitne žlijezde sadrži glikoprotein tireoglobulin (Tg) koji se pod utjecajem hipofize luči u obliku tiroksina (T4) i trijodtironina (T3). Oba hormona sadrže kemijski element jod i imaju bitan utjecaj na funkcioniranje čitavog ljudskog organizma. Lučenjem ovih hormona ubrzava se bazalni metabolizam za 60-100%, dok se njihovom odsutnošću bazalni metabolizam smanjuje za 40-50% . Normalno lučenje i stvaranje hormona štitne žlijezde ovisno je o primjerenom unosu joda prehranom.

Osim folikularnih epitelnih stanica, štitna žlijezda sadržava i parafolikularne C-stanice koje su smještene između folikularnih ili u intersticiju. Te stanice luče kalcitonin, čija je osnova funkcija snižavanje razine kalcija u organizmu.(2)

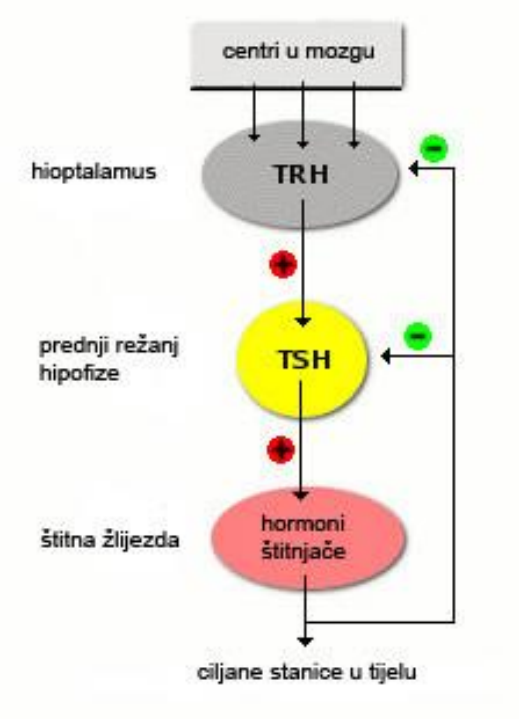
1.3. Uloga hormona štitne žlijezde i njihova regulacija

Stanice štitne žlijezde imaju obilježja žljezdanih stanica za stvaranje proteina. One izlučuju tireoglobulin koji se sastoji od 70 aminokiselina tirozina koji služi kao supstrat za spajanje s jodom. Trijodtironin i tiroksin nastali od tirozina ostaju vezani za tireoglobulin i pospremljeni u koloid. Tiroksin nastaje spajanjem dva dijodtirozina, a trijodtironin spajanjem monojodtirozina i dijodtirozina. Postoji i reverzni trijodtironin koji nema funkcionalnog značenja. Dospijevanjem u krv, hormoni T3 i T4 se vežu za proteine i to uglavnom za globulin, a nešto manje za albumin i prealbumin. Zbog velikog afiniteta tih proteina za hormone štitne žlijezde oni se vrlo sporo otpuštaju u stanice. Vrijeme potrebno za otpuštanje polovice T3 je jedan dan, a polovice T4 šest dana. Zbog staničnog i plazmatskog vezanja za proteine ti hormoni imaju veliko vrijeme latencije i produljeno djelovanje.(2)

Hormoni štitne žlijezde djeluju na gotovo sve organe u ljudskom tijelu. Oni potiču metabolizam, termogenezu, glukoneogenezu, glikogenolizu te sintezu brojnih strukturnih proteina, hormona i enzima. Djeluju na rast u djece i razvoj mozga u fetusa pa tako kod hipertireoze rast završi ranije, a u odrasloj dobi visina je niža, dok u hipotireoze djeca zaostaju u razvoju i rastu te su mentalno zaostala.(2)

Hormoni štitnjače utječu i na transkripciju gena te posljedičnu sintezu enzima i raznih proteina, a opći utjecaj je povećavanje funkcionalne aktivnosti u tijelu. Kada se u jetri tiroksinu ukloni jedan jod on postane trijodtironin. Oko 80% T3 stvara se u jetri iz T4, a preostalih 20% stvara sama štitnjača. Unutarstanični receptori imaju veliki afinitet za T3 i taj hormon čini 90% hormona vezanog za receptor. Receptori se nalaze na odsječku molekule DNA ili u samoj blizini. Vezanjem za receptore, hormoni stimuliraju transkripciju određenih gena. Međutim, hormoni štitnjače imaju dokazano i negensko djelovanje jer se neki učinci manifestiraju unutar nekoliko minuta i na njih ne utječe transkripcija. Mogu djelovati na staničnim membranama, u citoplazmi ili na nekim staničnim organelima posebno mitohondrijima.(2)

Regulaciju hormona štitnjače kontrolira tripeptid TRH(engl. *Thyrotropin-releasing hormone*) koji se stvara u hipotalamusu, a portalnim krvotokom dospijeva u adenohipofizu. U adenohipofizi se luči hormon tireotropin, TSH (engl. *Thyroid stimulating hormone*) koji pobuđuje lučenje hormona štitne žlijezde T3 i T4. Ako dođe do poremećaja u regulaciji hormona, mehanizmom negativne povratne sprege ispravlja se deficit ili pretjerano lučenje tireoidnih hormona. Važno je napomenuti da su T3 i T4 nekorisni dok su vezani za globuline, proteine koji prenose hormone štitnjače do ciljnih tkiva u kojima će iskazati svoju funkciju. Termin „slobodni" (od engl. *free*) se koristi da bismo iskazali količinu slobodnog trijodtironina (fT3) i slobodnog tiroksina (fT4) koji nisu vezani za globulin. Slobodni T3 je funkcionalno najvažniji hormon štitnjače u ljudskom tijelu.(2)



Slika1. Mehanizam negativne povratne sprege. Preuzeto iz: Fiziologija štitne žlijezde. Dostupno na:
http://www.cybermed.hr/centri_a_z/bolesti_stitne_zlijezde/fiziologija_stitne_zlijezde

1.4.Poremećaj funkcije štitne žlijezde

1.4.1.Hipotireoidizam

Hipotireoidizam nastaje zbog manjka tireoidnih hormona u količinama dovoljnima za normalno održavanje homeostaze. Vrlo je rasprostranjena bolest koja ima učestalost od 3 do 5% u odrasloj populaciji.(3)

Bolest se pojavljuje puno češće u žena nego u muškaraca. Hipotireoidizam se može pojaviti i u dječjoj dobi, čak i u novorođenčadi, a postoje i genski oblici bolesti. Zemljopisna varijacija u učestalosti bolesti povezana je s manjkom joda u nekim dijelovima svijeta.(3)

Hipotireoidizam uzrokuje sekundarne promjene u mnogim organima i tkivima. Hladna i blijeda koža je rezultat vazokonstrikcije i normokromne normocitne anemije koja se redovito pojavljuje. Koža je također suha i gruba zbog nedovoljnog lučenja žlijezda lojnica i znojnica. Kožne promjene prati i gubitak kose i obrva. Zbog edema kože i ostalih organa bolest se često naziva i miksedem. Česta su krvarenja zbog povećane propusnosti kapilara, a rane zacjeljuju polako. U ranoj fazi hipotireoidizma smanjena je frekvencija i udarni volumen srca, što rezultira smanjenjem minutnog volumena. Dolazi do povećanja srca zbog dilatacije, mlohavosti srca i povećanja količine intersticijskog edema zbog nakupljanja mukopolisaharida što se naziva i miksedemsko srce. Česti su pleuralni i perikardijalni izljevi, a poremećaj metabolizma lipida ubrzava i pospješuje razvoj ateroskleroze.(3)

U novorođenčadi je teško uočiti znakove i simptome hipotireoidizma, a obično se javljaju u prvim tjednima ili u prvim mjesecima života. Djeca su apatična, lijena, imaju veliki trbuh, a česta je i pupčana kila. Tjelesna temperatura je niža od 35 ºC. Znakovi slaboumnosti, kretenizam, mogu se jednostavno prepoznati nakon prvih šest mjeseci života. Uz zastoj mentalnog razvoja i zakašnjenje u pojavi normalnih pokazatelja dječjeg ponašanja, susreću se i nizak rast, grubi izraz lica, isplaženi jezik, odgođeno nicanje zuba, suha koža, izbočeni trbuh.(3)

U odraslih, simptomi se javljaju podmuklo i često su prvi znakovi umor, letargija, osjetljivost na hladnoću i nemogućnost održavanja koncentracije. Bolest karakteriziraju nizak bazalni metabolizam te usporenost jednostavnih i složenih svakodnevnih funkcija.

Bolesnici postaju zaboravljivi, pospani i deprimirani. Srčana aktivnost je usporena (bradikardija), a srce djeluje prošireno. Česti su konstipacija i slabost mišića. Lice je podbuhlo zbog oteklina, glas promukao zbog edema glasnica, a govor je usporen. Žene s hipotireoidizmom imaju poremećenu ovulaciju, manjak progesterona te nepravilna i pojačana menstrualna krvarenja. U muškaraca je značajna impotencija. Konačna dijagnoza se postavlja laboratorijskom pretragama. U tipičnim situacijama se nalazi nizak T4 i T3, a povišen TSH u krvi.(3)

Međutim, hipotireoidizam može izazvati i autoimunosna bolest koja se naziva Hashimotov tireoiditis. To je bolest tijekom koje dolazi do infiltracije štitne žlijezde limfocitima koji razaraju folikule. Bolest se najčešće pojavljuje između 40. i 65. godine, uz izrazitu učestalost u žena. Dokazana je i obiteljska sklonost bolesti, a posebice u osoba koje imaju HLA-DR3 i HLA-DR5 haplotipove, što dokazuje da bolest ima gensku predispoziciju. Ovakvi bolesnici i njihova rodbina imaju povišenu učestalost drugih autoimunosnih bolesti.(3) Na razvoj bolesti mogu utjecati i okolišni čimbenici (jod, pušenje, onečišćenje, fizički i emocionalni stres, infektivna stanja) te fiziološka stanja (ženski spol, rast, pubertet, trudnoća, menopauza). Imunološki poremećaj kod Hashimotovog tireoiditisa je obilježen stvaranjem autoantitijela koja dovode do razaranja epitela folikula te nastanka imunološke upale sa stvaranjem citokina, posljedica čega je razaranje tkiva. Autoantitijela su usmjerena na nekoliko karakterističnih tireoidnih antigena, a najčešće na tireoglobulin koji se sintetizira u tireocitima. Drugi autoantigen je tireoidna peroksidaza (TPO) i ona ima najveću vrijednost za kliničku praksu. TSH receptor je treći autoantigen, a antitijela na taj receptor imitiraju samu funkciju TSH, odnosno uzrokuju supresiju ili stimulaciju funkcije štitne žlijezde.(5) U većini slučajeva Hashimotova tireoiditisa bolesnici primjećuju postepeno povećavanje štitne žlijezde. Dijagnoza se postavlja na osnovi kliničkih nalaza (povećanje štitne žlijezde i hipotireoidizam) , uz laboratorijsku dokumentaciju (niski T4, T3, visoki TSH, prisutnost antitijela na antigene štitnjače), a liječenje uključuje davanje tireoidnih hormona dok je kirurški zahvat rezerviran za bolesnike u kojih je štitnjača veoma povećana.(3)

Hipotireoza osim primarne može biti sekundarna i tercijarna. Primarna je uzrokovana poremećajima štitnjače (Hashimotov tireoiditis), sekundarna je posljedica oštećenja hipofize te smanjenog lučenja TSH, a tercijarna nastaje zbog oštećenja hipotalamusa te smanjenog izlučivanja TRH.(4)

1.4.2.Hipertireoidizam

Hipertireoidizam nastaje zbog viška tireoidnih hormona u količinama dovoljnima za normalno održavanje homeostaze. Tireotoksikoza je širi pojam koja označava stanje povišene razine hormona štitne žlijezde u krvi,ali obuhvaća i druga stanja koja su praćena povišenim vrijednostima tireoidnih hormona u krvi. Hipertireoza uzrokuje brojne promjene u tkivima i organima. Može se manifestirati u bilo kojoj životnoj dobi, a posebno je česta u žena između 20. i 50. godine života.(6) Glavne kliničke manifestacije hipertireoidizma su nervoza, menstrualni poremećaji, emocionalna nestabilnost, fini tremor ruku, pojačano znojenje, opadanje kose i dlaka, gubitak tjelesne mase unatoč povećanom apetitu, proljevi i gubitak snage. Najuočljivije sekundarne promjene koje nastaju zbog ubrzanog metabolizma su hipertrofija srca, atrofija skeletnih mišića i masnog tkiva te osteoporoza. Hiperfunkciju štitne žlijezde najčešće uzrokuje Basedowljeva bolest čiji bolesnici imaju tipično izbočene očne jabučice (lat. *egzoftalmus*) i učestalo treptanje. Česti su i kardiopulmonalni simptomi kao što su tahikardija, dispneja, palpitacija i fibrilacija atrija. Iako je klinička slika vrlo jasna, dijagnoza se uvijek mora potkrijepiti laboratorijskim nalazima. Najznačajnije su serumske razine fT3 i fT4 te snižena vrijednost TSH.(3)

Basedowljeva ili Gravesova bolest je autoimunosna bolest koja se klinički očituje hiperfunkcijom difuzno povećane štitne žlijezde. Hipertireoidizam je u trećine bolesnika povezan s infiltrativnom oftalmopatijom, a u nekim slučajevima i infiltrativnom dermopatijom potkoljenice. Bolesnici ne podnose toplinu, pojačano se znoje, a koža dlanova i stopala im je vlažna i topla. Mnogi se žale na palpatacije, tahikardije i proljeve, a često imaju i nespecifične simptome koji uključuju emocionalnu nestabilnost, nervozu, slabost te gubitak tjelesne mase uz dobar tek. Bolest se pojavljuje u bilo kojoj životnoj dobi, najčešće u trećem i četvrtom desetljeću, a očituje se oko deset puta češće u žena nego u muškaraca. Bolesnici s ovom bolešću imaju veću incidenciju drugih autoimunosnih bolesti. Uzrok aktivacije imunosnog sustava nije poznat.(3)

Međutim, u Gravesovoj bolesti se stvaraju TSI antitijela (engl. *Thyroid-stimulating immunoglobulin*). TSI su antitijela proizvedena u B limfocitima, a po sastavu su oblik imunoglobulina G. TSI oponašaju TSH te se vežu za TSH receptore na tireoidnim folikularnim stanicama, što rezultira stimulacijom štitne žlijezde na lučenje T3 i T4.(2) Također se u krvi pacijenta s Gravesovom bolešću mogu naći antitijela na peroksidazu štitnjače (anti-TPO ili tiroidna mikrosomalna AT, MsAt), antitireoglobulinska (TgAt) i antitijela koja se vežu za TSH receptore(TSH –R antitijela). Dijagnoza je očita u bolesnika u kojih je prisutan Basedowljev trijas: hipertireoza, oftalmopatija (egzoftalmus) i infiltrativna dermopatija potkoljenice, a potvrđuje se utvrđivanjem pojačanog iskorištavanja radioaktivnog joda u štitnoj žlijezdi te laboratorijskim nalazima (povišena serumska razina T3 i T4, snižena vrijednost TSH, prisutnost antitijela). Liječenje se uspješno provodi antitireoidnim lijekovima, dok se u slučaju neuspjeha primjenjuje kirurški zahvat.(3)

Hipertireoza osim primarne (Basedowljeva bolest) može biti i sekundarna kada dolazi do povećanog lučenja TSH, ali je vrlo rijetka.(4)

1.4.3. Eutireotična guša (struma)

Eutireotična guša (struma) označava povećanu štitnjaču. Eutireotična odnosno netoksična guša nije uzrokovana poremećajem rada štitne žlijezde, autoimunom bolesti, upalom ili tumorom. Najčešći uzrok endemske guše ili strome je manjak joda, a sporadične naslijeđe. Postoje unutrašnji i okolišni čimbenici koji utječu na stvaranje guše. Najvažniji unutarnji čimbenik za razvoj guše je spol. Manifestira se 5 do 10 puta češće u žena nego u muškaraca. Okolišni čimbenici koji utječu na rast guše su: manjak joda, lijekovi, pušenje, infekcije i stres. Guša obično ne izaziva nikakve smetnje, ali ako je velika može izazvati stezanje i nelagodu u vratu, rijetko ometa gutanje, disanje ili promuklost. Hormonski status štitne žlijezde je uredan. Dijagnoza guše se postavlja klinički, a pregled ultrazvukom će dati uvid u veličinu štitnjače, strukturu tkiva i prisutnost čvorova. Eutireotična guša se prije liječila supresivnom terapijom s ciljem snižavanja TSH uz održavanje normalnih razina hormona štitnjače. Danas se uglavnom samo prati kliničko stanje. Operativno liječenje se može provesti zbog estetskih razloga ili zbog veličine guše, odnosno zbog simptoma pritiska na okolne organe i strukture (jednjak, dušnik).(6)

1.4.4. Upale štitnjače

Akutna upala štitnjače događa se vrlo rijetko. Nastaje širenjem bakterija iz okolnih tkiva putem krvi ili može biti komplikacija ozljede štitnjače. Manifestira se otokom štitnjače, jakom lokalnom upalnom reakcijom tkiva i općim simptomima upale. Subakutna upala štitnjače je obično prolazna, a najčešće nastaje kao posljedica virusne infekcije gornjih dišnih putova. Manifestira otokom štitnjače, subfebrilnim temperaturama i općom slabošću. Bolest prolazi nekoliko faza: prva faza-faza prolazne tireotoksikoze (snižen TSH i povišeni hormoni štitnjače), potom faza hipotireoze (povišen TSH, sniženi hormoni štitnjače) te faza opravka (eutireoza - uredan TSH i hormoni štitnjače). Dijagnosticira se na temelju kliničke slike ultrazvučnog nalaza, a po potrebi se može napraviti i citološka punkcija. U početnim fazama bolesti koriste se lijekovi koji će ublažiti upalu (ibuprofen), aukoliko ostane trajna hipotireoza potrebno je doživotno nadomjesno liječenje.

2.CILJ RADA

Ciljevi ovog rada bili su:

1. Na slučajno odabranom uzorku od 1012 ispitanika s područja Splita koji su bili uključeni u projekt „10001 Dalmatinac“ provjeriti koliki je broj onih koji se liječe od autoimune bolesti štitnjače, koliko ih ima povišenu razinu antitijela štitnjače (MsAT i TgAt) te koliko je onih koji imaju razinu antitijela štitnjače u plazmi u granicama referentnih vrijednosti.
2. Među ispitanicima koji imaju povišena antitijela štitnjače odrediti koliko ih ima neprepoznatu hipotireozu (Hashimoto thyroiditis), koliko ih ima povišenu razinu antitijela, ali je razina hormona štitnjače u granicama normale (eutireoza) te koliko ih ima latentnu tireotoksikozu odnosno povećana antitijela, ali sniženu vrijednost TSH što se potencijalno može razviti u hipertireozu (Gravesovu bolest). Cilj je također bio odrediti broj ispitanika koji imaju uredna antitijela, ali se prema razini hormona kategoriziraju kao primarna hipotireoza.
3. Odrediti razlike u razini hormona (TSH, fT3 i fT4) između ispitanika s povećanim antitijelima uz urednu razinu hormona i onih s neprepoznatom hipotireozom (Hashimoto thyroiditis) u odnosu na kontrolne ispitanike koji imaju urednu razinu antitijela štitnjače u plazmi.

3.MATERIJAL I METODE

U ovom radu uključeno je 1012 ispitanika koji su bili obuhvaćeni tijekom provedbe projekta „10 001 Dalmatinac“ na Medicinskom fakultetu u Splitu. Ispitanici koji su mogli biti uključeni u studiju trebali su biti dobne starosti od 18 do 85 godina.

Kod svih ispitanika provedena je anketa koja je između ostaloga uključivala i pitanja boluje li ispitanik od neke kronične bolesti i koju terapiju koristi. Na temelju tog pitanja izdvojili smo 41 bolesnikaliječenih od hipotireoze, Hashimoto thyroiditisa, a koji uzimaju hormonsku terapiju.

Kod svih ispitanika određena je razina tiroid stimulirajućeg hormona (TSH), slobodnog trijodtironina (fT3), slobodnog tiroksina (fT4) te tiroidnih mikrosomalnih antitijela (MsAt) koji se još naziva i anti-tiroid peroksidaza (anti-TPO) antitijela i tireglobulinskih antitijela (TgAt) u plazmi. Hormoni su određeni imunoesej metodom. Imunoesej reakcije napravljene su na "Liaison" Biomedica Chemiluminescence Analyzer-u na Zavodu za nuklearnu medicinu KBC-a Split koristeći eseje za kvantitativna određivanja.

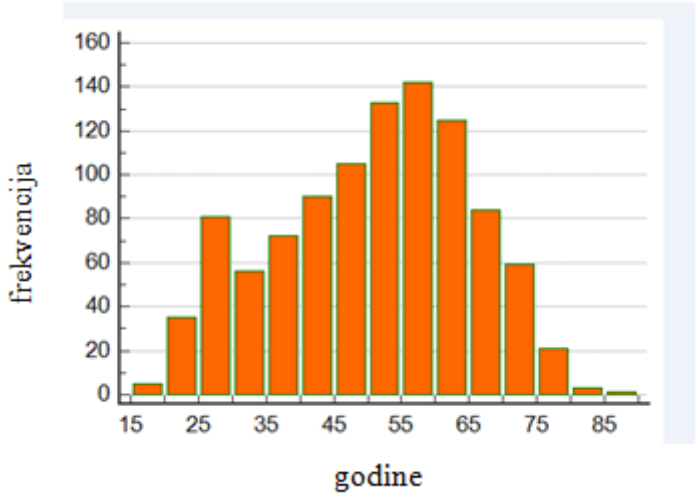
Kako bi se ispitala normalna distribuiranost razina hormona TSH, fT3 i fT4 korišten je Kolmogorov-Smirnovljev test. S obzirom da podaci nisu normalno distribuirani, u analizama je korišten neparametrijski Kruskal-Wallis test.

Statistička analiza je provedena korištenjem verzije 15.2.1 programa MedCalc Statistical Software (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium; http://www.medcalc.org; 2015). Granica značajnosti je bila $p<0.05$.

Projekt „10001 Dalmatinac“ čiji su resursi korišteni za ovo istraživanje kao i projekt „Identifikacija novih genskih lokusa uključenih u regulaciju funkcije štitne i doštitne žlijezde“ (HRZZ 1498) u sklopu kojeg je napravljeno ovo istraživanje imaju dozvolu Etičkog povjerenstva Medicinskog fakulteta u Splitu za provedena istraživanja.

4.REZULTATI

U studiju je bilo uključeno 1012 ispitanika starosti od 18 do 85 godina među kojima je bilo 395 muškaraca i 671 žena. Prosječne godine (medijan) za muškarce i za žene bile su 52 godine starosti. Slika 2. pokazuje histogram starosti ispitanika.



Slika 2. Histogram starosti ispitanika.

Broj ispitanika koji se liječe od hipotireoze bio je 41, dok se niti jedan od ispitanika ne liječi od hipertireoze. Od 41 ispitanika koji se liječi od hipotireoze (Hashimoto thyroiditisa) bio je 1 muškarac i 40 žena. Muškarac koji se liječi od hipotireoze imao je 61 godinu, a u Tablici 1. prikazan je po dobnim skupinamabroj žena koje se liječe od hipotireoze.

Tablica 1. Broj žena koje se liječe od hipotireoze (Hashimoto thyroiditisa) po dobnim skupinama.

Dobna skupina	**Broj žena**
(18-29)	2
(30-59)	26
(60-85)	12
Ukupno	**40**

Broj ispitanika koja imaju povišena razine MsAt i TgAt u plazmi, ali su razine hormona štitnjače (TSH, fT3 i fT4) u granicama referentnih vrijednosti bio je 157. Od toga je bilo 41 muškarac i 116 žena. U Tablici 2. i 3. prikazan je po dobnim skupinama broj muškaraca i žena koji imaju povišene razine At u plazmi, ali su prema razina hormona u eutireozi.

Tablica 2. Broj muškaraca koji imaju povišena razine MsAt i TgAt u plazmi dok su prema razinama hormona štitnjače (TSH, fT3 i fT4) u eutireozi, po dobnim skupinama.

Dobna skupina	**Broj muškaraca**
(18-29)	4
(30-59)	26
(60-85)	11
Ukupno	**41**

Tablica 3. Broj žena koje imaju povišena razine MsAt i TgAt u plazmi dok su prema razinama hormona štitnjače (TSH, fT3 i fT4) u eutireozi, po dobnim skupinama.

Dobna skupina	**Broj žena**
(18-29)	12
(30-59)	79
(60-85)	25
Ukupno	**116**

Broj ispitanika koji imaju povišene razine MsAt i TgAt u plazmi, i prema razini hormona štitnjače (TSH, fT3 i fT4) imaju neprepoznatu hipotireozu odnosno Hashimoto thyroiditis bio je 64. Od toga je bilo 3 muškarca i 61 žena. U Tablici 4. i 5. prikazan je po dobnim skupinama broj muškaraca i žena koji imaju neprepoznati Hashimoto thyroiditis.

Tablica 4. Broj muškaraca koje imaju neprepoznati Hashimoto thyroiditis po dobnim skupinama.

Dobna skupina	**Broj muškaraca**
(18-29)	1
(30-59)	1
(60-85)	1
Ukupno	**3**

Tablica 5. Broj žena koje imaju neprepoznati Hashimoto thyroiditis po dobnim skupinama.

Dobna skupina	Broj žena
(18-29)	5
(30-59)	35
(60-85)	21
Ukupno	**61**

Broj ispitanika koja imaju visoku razinu MsAt i TgAt u plazmi, ali prema niskoj razini TSH stavljamo ih u kategoriju latentne tireotoksikoze jer mogu razviti hipertireozu odnosno Gravesovu bolest bio je 5. Od toga je bio 1 muškarac i 4 žene. U Tablici 6. i 7. prikazana je po dobnim skupinama raspodjela muškaraca i žena koji imaju latentnu tireotoksikozu.

Tablica 6. Broj muškaraca koji imaju latentnu tireotoksikozu po dobnim skupinama.

Dobna skupina	Broj muškaraca
(18-29)	0
(30-59)	1
(60-85)	0
Ukupno	**1**

Tablica 7. Broj žena koje imaju latentnu tireotoksikozu po dobnim skupinama.

Dobna skupina	Broj žena
(18-29)	0
(30-59)	3
(60-85)	1
Ukupno	**4**

Broj ispitanika koji imaju urednu razinu MsAt i TgAt u plazmi, ali prema razini hormona štitnjače (TSH, fT3 i fT4) imaju primarnu hipotireozu bio je 10. Od toga je bilo 8 muškarca i 2 žene. U Tablici 8. i 9. prikazana je raspodjelamuškaraca i žena po dobnim skupinama koji imaju primarnu hipotireozu.

Tablica 8. Broj muškaraca koji imaju primarnu hipotireozu po dobnim skupinama.

Dobna skupina	Broj muškaraca
(18-29)	3
(30-59)	3
(60-85)	2
Ukupno	**8**

Tablica 9. Broj žena koje imaju primarnu hipotireozu po dobnim skupinama.

Dobna skupina	Broj žena
(18-29)	0
(30-59)	1
(60-85)	1
Ukupno	**2**

Usporedili smo razinu TSH, fT3 i fT4 hormona između zdravih ispitanika i onih s neprepoznatom hipotireozom (Hashimoto thyroiditisom) odnosno onih koji imaju visoke razine antitijela, ali su prema razini hormona u eutireozi.

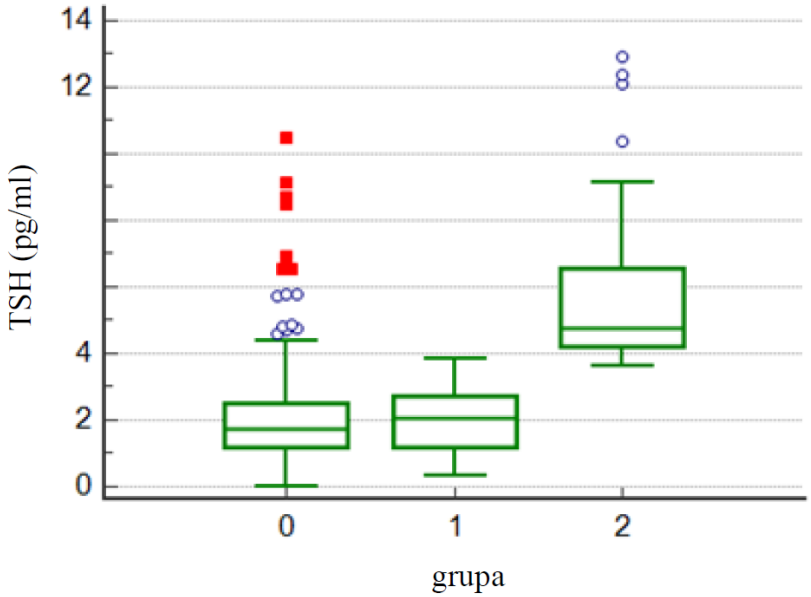
Uspoređivane skupine označili smo brojevima:

0 – zdravi ispitanici

1 – neprepoznata hipotireoza (Hashimoto thyroiditis)

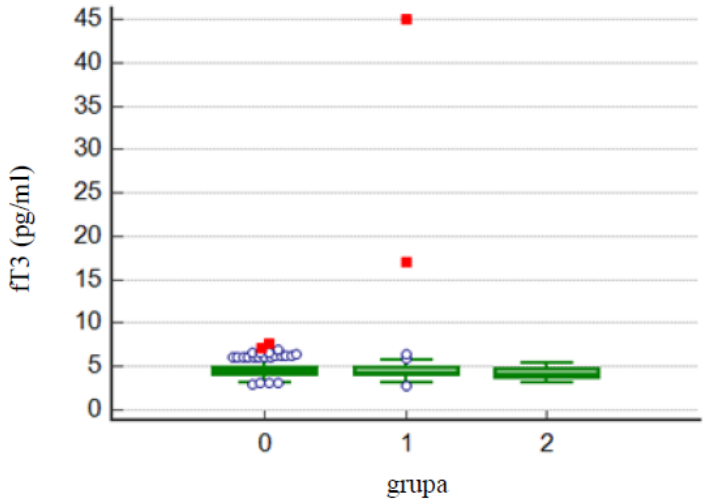
2 – visoka razina antitijela, eutireoza

Kruskal-Wallis testna statistika za razinu TSH u plazmi između tri skupine iznosila je $W=171,93$ i pokazala statistički značajnu razliku među skupinama ($p<0,001$). Post-hoc analizom utvrdili smo da postoji značajna razlika između ispitanika koji su u eutireozi, ali imaju visoka antitijela i onih s neprepoznatim Hashimoto thyroiditisom, također postoji razlika zdravih ispitanika i onih s koji su u eutireozi, ali imaju visoka antitijela. Najvišu razinu TSH imali su ispitanici s neprepoznatim Hashimoto thyroiditisom, zatim slijede oni koji su u eutireozi, ali imaju visoka antitijela dok su najnižu razinu TSH imali zdravi ispitanici. Rezultati su prikazani na Slici 3.



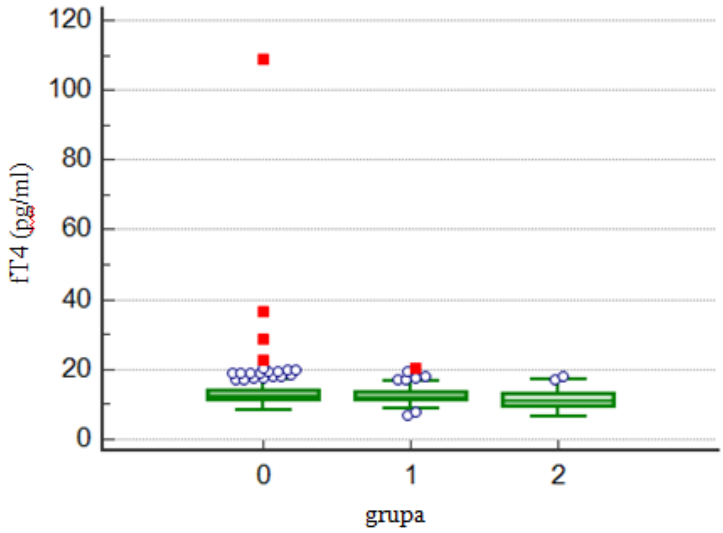
Slika 3. Razlike u razini TSH hormona između zdravih ispitanika (0), ispitanika s neprepoznatim Hashimoto thyroiditisom (1) i ispitanika s visokom razinom antitijela koji su eutireozi (2).

Kruskal-Wallis testna statistika za razinu fT3 u plazmi između tri skupine iznosila je W=13,45 i pokazala statistički značajnu razliku među skupinama (p=0,001). Post-hoc analizom utvrdili smo da postoji značajna razlika između zdravih ispitanika i onih koji su u eutireozi, ali imaju visoka antitijela, također postoji razlika između zdravih ispitanika i onih s neprepoznatim Hashimoto thyroiditisom. Najvišu razinu fT3 imali su zdravi ispitanici, zatim slijede oni s neprepoznatim Hashimoto thyroiditisom dok su najvišu razinu fT3 imali oni koji su u eutireozi, ali imaju visoka antitijela. Rezultati su prikazani na Slici 4.



Slika 4. Razlike u razini fT3 hormona između zdravih ispitanika (0), ispitanika s neprepoznatim Hashimoto thyroiditisom (1) i ispitanika s visokom razinom antitijela koji su eutireozi (2).

Kruskal-Wallis testna statistika za razinu fT4 u plazmi između tri skupine iznosila je W=17,18 i pokazala statistički značajnu razliku među skupinama ($p<0,001$). Post-hoc analizom utvrdili smo da postoji značajna razlika između zdravih ispitanika i onih s koji su u eutireozi, ali imaju visoka antitijela, također postoji razlika između zdravih ispitanika i onih s neprepoznatim Hashimoto thyroiditisom. Najvišu razinu fT3 imali su zdravi ispitanici, zatim slijede oni s neprepoznatim Hashimoto thyroiditisom dok su najnižurazinu fT4 imali oni koji su u eutireozi s visokom razinom antitijela u plazmi. Rezultati su prikazani na Slici 5.



Slika 5. Razlike u razini fT4 hormona između zdravih ispitanika (0), ispitanika s neprepoznatim Hashimoto thyroiditisom (1) i ispitanika s visokom razinom antitijela koji su eutireozi (2).

5.RASPRAVA

Tireoidna disfunkcija štitnjače, hipofunkcija ili hiperfukncija, jedna je od vodećih endokrinoloških bolesti i zauzima od 30% do 40% endokrinoloških pacijenata. Američka udruga endokrinologa, The American Association of Clinical Endocrinologists (AACE), procjenjuje da u Sjedinjenim Američkim Državama približno 13 milijuna ljudi, odnosno 4.78% populacije, ima neotkrivenu tireoidnu disfunkciju. Američka organizacija The U.S. National Health and Nutrition Examination Survey III provela je istraživanje u kojem je ispitano 13 344 pojedinca s prethodno neprepoznatom tireoidnom disfunkcijom. Izmjerene su im razine TSH, T4, tireoglobulinskih protutijela i tireoidne peroksidaze u serumu. Otkriveno je da 4.6% populacije ima hipotireozu (od toga 0.3% kliničku, a 4.3% latentnu), a 1.3% populacije boluje od hipertireoze (od toga 0.5% kliničke, a 0.7% latentne).(7) Studija slična ovoj još nije provedena u Europi. U našem istraživanju pokazali smo da među 1012 ispitanika 4,0% ih se liječi od hipotireoze, 23,3% ispitanika ima neprepoznatu bolest štitnjače, od čega 22,33% ispitanika ima povećana antitijela koja ukazuju na moguću autoimunu bolest dok ih 0,98% ima primarnu hipotireozu uz uredan nalaz antitijela u plazmi. Detaljnijom analizom hormona zaključeno je da među ispitanicima koji imaju povećana antitijela u plazmi 6,3% ispitanika ima neprepoznatu hipotireozu, 15,5% ih je u eutireozi, a 0,4% ima tireotoksikozu koja se potencijalno može razviti u hipertireozu. Ovi rezultati pokazuju da je u našoj skupini ispitanika postotak neprepoznate hipotireoza nešto veći u odnosu na literaturu, dok je postotak neprepoznate hipotireoze niži, odnosno među našim ispitanicima nalazimo 0,4% onih u tireotoksikozi koji ne moraju nužno razviti hipertireozu. Nedavno su objavljene studije koje su do rezultata došle provođenjem meta-analize pretraživanjem baza podataka poput MEDLINE-a, EMBASE-a i SCOPUS-a. Otkrili su da je učestalost neprepoznate tireoidne disfunkcije, odnosno hipotireoze i hipertireoze, iznosila 4.94% i 1.72%. Njihovi rezultati indiciraju da je 80.1% neprepoznate tireoidne disfunkcije bilo latentno, odnosno subkliničko. Također, očita je predominacija ženske populacije prvenstveno u hipotireozi. Istraživali su i incidenciju ukupne tireoidne disfunkcije i došli do zaključka da incidencija u Europi iznosi 259.12 na 100 000 ljudi u godinu dana. Ponovno je uočena predominacija ženske populacije koja iznosi 419.72 na 100 000 ljudi u godinu dana usporedno s muškarcima koji imaju incidenciju 85.36 na 100 000 ljudi u godinu dana.

U ovu studiju bile su uključene populacije iz Danske, Engleske, Francuske, Njemačke, Italije, Norveške, Škotske, Španjolske i Nizozemske. Period praćenja incidencije je obuhvaćao između 13 mjeseci i 20 godina.(7)

Naši podaci također potvrđuju veći udio žena koje imaju povećana antitijela u odnosu na muškarce. U skupini onih ispitanika koji imaju povećana antitijela, ali su s obzirom na razinu hormona u eutireozi bilo je 73,8% žena, u skupini onih s neprepoznatom hipotireozom 95,3%, odnosno onih s tireotoksikozom 80% žena.

U Indiji je također provedena studija koja je istraživala učestalost hipotireoze u odraslih. Istraživanje je napravljeno u osam velikih indijskih gradova (Bangalore, Chennai, Delhi, Goa, Mumbai, Hyderabad, Ahmedabad i Kolkata), a bazirano je na laboratorijskim rezultatima dobivenim iz seruma uzoraka (fT3, fT4 i TSH). Pokazali su da je od ukupno 5360 ljudi učestalost hipotireoidizma bila 10.95% od kojih je 7.48% ispitanika koji su sami prijavili svoje stanje, odnosno bolest, a 3.47% ispitanika je imalo neprepoznatu hipotireozu. Statistički je značajno viša učestalost hipotireoze u žena (15.86%) nego u muškaraca (5.02%), ali i u starijih pacijenata (13.11%) usporedno s mlađima (7.53%). Također, u 8.02% ispitanika je dijagnosticirana subklinička hipotireoza (normalna razina slobodnog T4 hormona u serumu,a razina TSH >5.50 μIU/ml), a u 21.85% ispitanika (n=1171) su pronađena pozitivna anti-TPO protutijela. I u ovom slučaju se žene pokazale veću prevalenciju (26.04%) nego muškarci (16.81%).(8)

Subklinička hipotireoza ili blagi poremećaj rada štitnjače se dijagnosticira kada su hormoni štitnjače u razini referentnih vrijednosti, ali je blago povišena razina TSH u serumu. Ovakvo stanje se pojavljuje u 3% do 8% cjelokupne populacije. Češće se javlja u žena nego u muškaraca, a prevalencija raste s godinama starosti. Najvažnija implikacija subkliničke hipotireoze je progresija nastanka kliničke hipotireoze. Trenutni klasični pristup liječenju bolesti je terapija levotiroksinom za pacijente kojima je razina TSH neprestano iznad 10mIU/L i za pacijente kojima se terapija prilagođava, ovisno o razini TSH koja im može biti i ispod 10mIU/L. Međutim, terapija levotiroksinom za pacijente kojima je razina TSH između 5 do 10 mIU/L ostaje kontroverzna.

Postoje podijeljena mišljenja o davanju terapije bolesnicima s ovom razinom TSH u krvi, ali najjači argument za liječenje levotiroksinom je visoki rizik od nastanka kliničke hipotireoze. (9) Progresija iz subkliničke u kliničku hipotireozu varira između 7.8% i 17.8% u različitim studijama. Otkriveno je da je veća incidencija prisutna u pacijenata s pozitivnim anti-TPO protutijelima u krvi (58.5% usporedno s 23.2%). (10)

Među našim ispitanicima 6,3% ih je imalo neprepoznatu hipotireozu praćenu povišenim antitijelima u plazmi, a samo 0,98% ih je imalo hipotireozu uz uredan nalaz antitijela u plazmi. Promatrajući samo ispitanike koji su imali povišena antitijela, naša studija pokazala je da je od ukupno 226 ispitanika koji su imali povišena antitijela u plazmi njih 64 (28,3%) razvilo hipotireozu.

Prema rezultatima studije koja je provedena u Škotskoj, prevalencija hipertireoze prema njihovim rezultatima iznosi 53% upravo zbog velike incidencije, odnosno novih slučajeva ove bolesti. Tijekom 8 godina njihovog istraživanja incidencija je porasla na 6.3% i time udvostručila broj novonastalih slučajeva tijekom dvanaestogodišnjeg perioda. (11) Ovi rezultati nisu u skladu s našim rezultatima jer je naša studija pokazala da samo 0,4% ispitanika ima tireotoksikozu uz povećana antitijela u plazmi koja se potencijalno može razviti u hipertireozu odnosno Gravesovu bolest.

U studiji koja je proučavala nastanak autoimunosnih bolesti štitnjače, Hashimoto i Gravesova bolest, sudjelovalo je 790 ispitanika. Neki od njih već su imali subkliničku hipotireozu (19 pacijenata) i subkliničku hipertireozu (13 pacijenata). Obiteljsku predispoziciju za nastanak autoimune Hashimoto bolesti imalo je 49% ispitanika, a za nastanak autoimune Gravesove bolesti 76% ispitanika. Nakon petogodišnjeg praćenja njih 38 je razvilo hipotireozu, a njih 13 hipertireozu. Smatra se da na razvoj ovih autoimunih bolesti osim genetskih predispozicija utječu i okolišni čimbenici.

Neki od njih su:

a) Unos joda: Poznato je da su tireoidna protutijela i autoimuna hipotireoza češći u područjima bogatim jodom nego u područjima s jodnim deficitom. Posljednji dokazi i argumenti koji potvrđuju ovu činjenicu dolaze iz Danske gdje je uočen porast u nastanku i razvoju hipotireoze. Na individualnoj razini, treba slijediti preporuke Svjetske zdravstvene organizacije koja preporučava oko 150 g dnevnog unošenja joda u ljudski organizam.
b) Pušenje: Već duže vrijeme se zna da je pušenje rizični faktor za nastanak Gravesove bolesti. Učinak je ovisan o dozi, više izražen u žena nego u muškaraca i nestaje nekoliko godina nakon prestanka pušenja. Međutim, manje je poznato novije saznanje da pušenje u određenoj mjeri štiti od nastanka hipotireoze. Trenutni pušači imaju manju učestalost anti-TPO protutijela u usporedbi s nepušačima prema istraživanju National Health and Nutrition Examination Survey organizacije.
c) Alkohol: Istraživanje provedeno u Amsterdamu nije pronašlo poveznicu između konzumacije alkohola i razvitka anti-TPO protutijela, ali ispitanici koji su razvili autoimunu hipotireozu konzumirali su manje alkohola od onih koji su ostali u eutireozi.
d) Selen: Štitna žlijezda sadrži više selena po gramu tkiva nego bilo koji drugi organ. Niska razina selena upravo je povezana sa slabom funkcijom imunološkog sustava te je tako postavljena hipoteza da blagi prehrambeni nedostatak selena može uzrokovati autoimunu bolest štitnjače. Međutim, nadopuna selena prehrani može imati koristan učinak na autoimunizaciju štitne žlijezde što je i testirano u do sada osam randomiziranih placebo kontroliranih kliničkih studija.
e) Vitamin D: Do sada nije bilo istraživanja s ciljem procjene učinka vitamina D na razvoj autoimune bolesti štitnjače, ali je niska koncentracija vitamina D identificirana kao rizični faktor različitih autoimunih bolesti među kojima mogu biti i autoimune bolesti štitnjače.

f) Stres: Stres je čimbenik koji doprinosi nastanku Gravesove bolesti, ali ne i kao čimbenik rizika od nastanka Hashimoto tireoiditisa. Provedene studije u Amsterdamu nisu pronašle nikakvu poveznicu između izlaganja stresu i nastanka anti-TPO protutijela.
g) Lijekovi: Interferon-α, alemtuzumab i visoko učinkovita antiretrovirusna terapija su u stanju izazvati autoimunosne bolesti štitnjače. Za estrogen, bio on hormon ili egzogeni suplement, smatra se da može naštetiti, ali i u jednoj mjeri zaštiti od razvoja protutijela štitnjače (više od anti-Tg nego anti-TPO) i Gravesove hipertireoze. Veći rizik od nastanka Gravesove ili Hashimoto bolesti imaju žene koje su rodile.(12)

Nakon dobivenih rezultata koncentracije protutijela, usporedili smo dobivene nalaze koncentracije hormona TSH, fT3 i fT4 u plazmi ispitanika. Dobili smo statistički značajnu razliku između tri uspoređivane skupine: zdravi ispitanici, ispitanici s neprepoznatom hipotireozom (Hashimoto tireoiditis) i ispitanici koji imaju visoke razine protutijela, ali su prema razini hormona u eutireozi. Zdravi ispitanici su imali najvišu koncentraciju hormona fT3 i fT4, ali i najmanju koncentraciju hormona TSH uspoređujući ove tri skupine. Ispitanici s neprepoznatom hipotireozom su imali najvišu koncentraciju hormona TSH i visoku razinu hormona fT3 i fT4. Zatim, ispitanici koji su prema razini hormona u eutireozi imaju najnižu koncentraciju fT3 i fT4, a razina TSH hormona im je veća u odnosu na zdrave ispitanike, ali u granicama normale. Poznato je da kada dođe do pada razine hormona štitnjače u plazmi, prvenstveno fT4, potakne se lučenje TSH iz hipofize kojim se pokušava nadoknaditi razina hormona. Iz tog razloga naši podaci prate očekivanu reakciju organizma. (10)

Hormoni štitnjače utječu na rad velikog broja organa i funkcioniranje cijelog organizma. Nedostatak tireoidnih hormona usporava čitavi ljudski metabolizam. Smanjena je potrošnja energije, kisika te usporena termogeneza koja je povezana s karakterističnom netolerancijom na hladnoću u pacijenata koji boluju od hipotireoze. Također je reducirana i glukoneogeneza, glikogenoliza te sinteza brojnih proteina, hormona i enzima. Neurološki simptomi koji se mogu pojaviti su glavobolja, parestezija, vertigo, povišena koncentracija proteina te gluhoća koja je jako karakteristična i problematična kod hipotireoze.

Kognitivne funkcije su općenito smanjene, pamćenje nesumnjivo oslabljeno, a pozornost i želja za razmišljanjem sniženi. Emocionalna razina je definitivno niža, a razdražljivost umanjena. Međutim, osim u terminalnoj fazi, snaga rasuđivanja i logičnog razmišljanja je sačuvana. Mogu se pojaviti i psihički problemi poput depresije, demencije i psihoze s halucinacijama. Depresija je vrlo ozbiljan problem i opasniji je od bilo kojih drugih kliničkih manifestacija hipotireoze. U kardiovaskularnom sustavu se također događaju promjene. Puls i udarni volumen se smanjuju, a minutni volumen se u skladu s tim smanji za polovinu normalne vrijednosti. Smanjena je kontraktilnost miokarda, ali dolazi i do sniženja opterećenja u krvotoku zbog čega cirkulacija rijetko zastane osim u terminalnoj fazi bolesti. Pretpostavlja se da hipotireoza ubrzava nastanak ateroskleroze, ali još uvijek nema dovoljno potvrdnih znanstvenih rezultata. Dispneja je jedan od najčešćih respiratornih simptoma koji se pojavljuju u hipotireozi. Smanjen je i maksimalni kapacitet disanja, difuzni kapacitet te ventilacijski odgovor na ugljikov dioksid. Smanjeni ventilacijski odgovor je prisutan u oko jedne trećine hipotireoidnih pacijenata, a odgovor na hipoksiju se događa u roku od tjedan dana od početka terapije. Simptomi muskulatornog sustava poput bolova u mišićima, slabost mišića, grčeva i umora su jedni od najčešćih simptoma hipotireoze. Refleks kontrakcije i relaksacije mišića se produljuje zbog unutrašnjih promjena u mišićnoj kontraktilnosti. Također, vrijeme živčane provodljivosti može biti produljeno. Karakterističan je odgođen refleks relaksacije koji se razvio u dijagnostički test funkcije štitnjače. Anoreksija, koja je česti gastrointestinalni simptom, može biti razumni pokazatelj smanjene potrebe za unošenjem hrane. Često se manifestira i konstipacija kao rezultat smanjenog unosa hrane, ali i smanjene peristaltičke aktivnosti. Mučnina ili povraćanje su prisutni zbog odgođenog pražnjena crijeva, a nelagoda i nadutost u trbuhu se mogu pojaviti u bolesnika s povećanim bakterijskim rastom u crijevima. Hipotireoidni pacijenti imaju tendenciju piti male količine tekućine i samim time smanjenu potrebu uriniranja. Klinički dokaz zatajenja bubrega nije često otkriven, ali se pomoću laboratorijskih pretraga uvidi smanjena renalna funkcija. Glomerularna filtracija i bubrežni protok plazme su smanjeni, ali dio frakcije filtracije je normalan. Ponekad se pojavi hiponatrijemija i minimalna proteinurija, a u serumu dolazi do povećane koncentracije kreatinina.

Hormoni štitnjače djeluju i na spolne hormone. U muškaraca dolazi do smanjenog lučenja testosterona, impotencije i odgođene ejakulacije. U žena može doći do smanjenog lučenja ukupnog estradiola, estrona i testosterona. Luteinizirajući hormon (LH) i folikulstimulirajući hormon (FSH) su u normalnim vrijednostima, ali njihov odgovor na gonadotropin-oslobađajući hormon (GnRH) može biti oslabljen ili odgođen. Moguće su i tegobe u menstruacijskom ciklusu i ovulaciji. U trudnoći, majci mora biti propisana odgovarajuća terapija jer u protivnom može doći do nepovoljnog ishoda i za majku i za dijete.(10)

Zaključno, naša studija pokazala je da među ispitanicima nalazimo 23,3% onih koji imaju neprepoznatu bolest štitnjače. Među ispitanicima koji imaju povećana antitijela u plazmi 6,3% ispitanika ima neprepoznatu hipotireozu, 15,5% ih je u eutireozi, a 0,4% ima tireotoksikozu koja se potencijalno može razviti u hipertireozu. Svega 0,98% ima primarnu hipotireozu uz uredan nalaz antitijela u plazmi. Primijećen je znatno veći udio žena nego muškaraca u gotovo svim skupinama. Ovi rezultati prate trend porasta učestalosti neprepoznate bolesti štitnjače u populaciji i spolnu raspodjelu zabilježenu i u drugim populacijama. Također smo dobili rezultate koncentracije protutijela i razine hormona štitne žlijezde koji su u skladu su s očekivanim.

6.ZAKLJUČAK

Zaključci ovog rada su:

1. Na slučajno odabranom uzorku od 1012 ispitanika s područja Splita koji su bili uključeni u projekt „10001 Dalmatinac“ 41 ispitanik se liječi od autoimunosne bolesti štitnjače, Hashimoto tiroiditisa, dok se niti jedan pacijent ne liječi od Gravesove ili Basedowljeve bolesti. Od Hashimoto tiroiditisa boluje 40 žena i 1 muškarac. Druga skupina su ispitanici koji imaju povišenu razinu antitijela štitnjače (MsAt i TgAt) u plazmi, a njihov broj je 226, od kojih je 45 muškaraca i 181 žena. U preostalu skupinu spadaju ispitanici koji imaju razinu antitijela štitnjače u plazmi u granicama referentnih vrijednosti ali im razina hormona ukazuje na hipotireozu. Njih ima 10, od toga 8 muškaraca i 2 žene.
2. Među ispitanicima koji imaju povišena antitijela štitnjače njih 64 (3 muškarca i 61 žena) ima neprepoznatu hipotireozu (Hashimoto thyroiditis). Ispitanika koji imaju povišenu razinu antitijela ali su prema hormonskom statusu u eutireozi ima 157, od toga 41 muškarac i 116 žena. Posljednja skupina ispitanika koji imaju povišena antitijela su ispitanici s latentnom tireotoksikozom, odnosno povišenim antitijelima, ali sniženom vrijednosti TSH što se potencijalno može razviti u Gravesovu bolest (hipertireozu). Njih ima 5, od kojih je 1 muškarac i 4 žene. Cilj je također bio odrediti i broj ispitanika koji se kategoriziraju kao primarna hipotireoza. Oni imaju uredna antitijela, ali razina hormona ukazuje na hipotireozu. Takvih ispitanika ima 10, od toga je 8 muškaraca i 2 žene.
3. Usporedili smo razlike u razini hormona (TSH, fT3, fT4) među ispitanicima s povišenim antitijelima uz urednu razinu hormona i onih s neprepoznatom hipotireozom (Hashimoto thyroiditis) u odnosu na kontrolne ispitanike koji imaju urednu razinu antitijela štitnjače u plazmi. Zdravi ispitanici su imali najvišu koncentraciju hormona fT3 i fT4, ali i najmanju koncentraciju hormona TSH uspoređujući ove tri skupine. Ispitanici s neprepoznatom hipotireozom su imali najvišu koncentraciju hormona TSH i visoku razinu hormona fT3 i fT4. Ispitanici koji su prema razini hormona u eutireozi imaju najnižu koncentraciju fT3 i fT4, a razina TSH hormona im je veća u odnosu na zdrave ispitanike ali u granicama normale.

7.LITERATURA

1. Bajek S, Bobinac D, Jerković R, Malnar D, Marić I :*Sustavna anatomija čovjeka*, Medicinska naklada, Rijeka, 2007.
2. Guyton AC, Hall JE: *Medicinska fiziologija,* Medicinska naklada, Zagreb, 2012.
3. Jakić-Razumović J, Šarčević B, Seiwerth S: *Patologija*, Naklada Slap, Zagreb, 2009.
4. Gamulin S: *Patofiziologija*, Medicinska naklada, Zagreb, 2005.
5. Baretić M:*100 godina Hashimotova tireoiditisa, bolesti koja još uvijek integrira-prikaz bolesnice,* Acta Med Croatica 2011; 65:453-457
6. Majić Milotić D. Štitnjača. Dostupno na: http://www.plivazdravlje.hr/aktualno/clanak/26709/Stitnjaca.html (pristupljeno 16.05.2016.)
7. Garmendia Madariaga A, Santos Palacios S, Guillén-Grima F, and Galofré JC: *The Incidence and Prevalence of Thyroid Dysfunction in Europe : A Meta-Analysis*, J Clin Endocrinol Metab, 2014. Dostupno na: http://press.endocrine.org/doi/pdf/10.1210/jc.2013-2409 (pristupljeno 26.05.2016.)
8. Gopalakrishnan Unnikrishnan A, Kalra S, Kumar Sahay R, Bantwal G, John M, Tewari N: *Prevalence of hypothyroidism in adults: An epidemiological study in eight cities of India*, Indian Journal of Endocrinology and Metabolism, 2013. Dostupno na: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3743364/ (pristupljeno 26.05.2016.)
9. Fatourechi V: *Subclinical Hypothyroidism: An Update for Primary Care Physicians*, Mayo Clin Proc, 2009. Dostupno na: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2664572/ (pristupljeno 26.05.2016.)
10. Wiersinga WM, M.D.: *Adult Hypothyroidism* , Department of Endocrinology; Academic Medical Center Meibergdreef, Amsterdam, 2013.

11. Leese GP, Flynn RV, Jung RT, MacDonald TM, Murphy MJ, Morris AD:*Increasing Prevalence and Incidence of Thyroid Disease in Tayside, Scotland: The Thyroid Epidemiology Audit and Research Study (TEARS)*, Clinical Endocrinology, 2008. Dostupno na: http://www.medscape.com/viewarticle/572171 (pristupljeno 26.05.2016.)
12. Wiersinga WM, M.D.: *Clinical Relevance of Environmental Factors in the Pathogenesis of Autoimmune Thyroid Disease*, Department of Endocrinology and Metabolism; Academic Medical Center, Amsterdam, 2016.

8.SAŽETAK

Uvod

Štitna žlijezda ili štitnjača je neparna endokrina žlijezda koja je smještena uz grkljan i dušnik.Sastoji se od dva režnja koji su povezani središnjim uskim dijelom žlijezde. Građena je od parenhima,koji sadrži koloid, i strome. Koloid sadrži hormone koji se pod utjecajem hipofize luče u obliku trijodtironina (T3) i tiroksina (T4). Odvajanjem od podjedinice globulina nastaju slobodne forme ovih hormona, fT3 i fT4 koje mogu ući u stanicu. Oba hormona imaju bitan utjecaj na funkcioniranje cijelog ljudskog organizma. Poremećajem funkcije rada tih hormona dolazi do razvoja bolesti štitnjače. Hipotireoidizam nastaje zbog manjka tireoidnih hormona, a hipertireoidizam zbog prevelikog lučenja spomenutih hormona. Moguć je i razvoj autoimunosnih bolesti poput Hashimoto thyroiditisa (hipotireoza) ili Gravesove bolesti (hipertireoza). Dijagnoza ovih bolesti se postavlja na temelju kliničkih simptoma koji su karakteristični za svaku bolest te laboratorijskih nalaza kojima se mjeri razina hormona (TSH, fT3, fT4) i protutijela (MsAt i TgAt) u krvi.

Cilj rada

Ciljevi ovog rada bili su na sliučajnom uzorku odrediti broj osoba koji se liječe od od hipotireoze te broj onih koji imaju neprepoznatu hipotireozu, povišena antitijela štitnjače ali su eutireozi, onih koji imaju tireotoksikozu i onih koji imaju primarnu hipotireozu. Također je cilj bio odrediti razine hormona u svim skupinama.

Materijal i metode

U ovom radu je uključeno 1012 ispitanika koji su sudjelovali u projektu ,,10 001 Dalmatinac“ na Medicinskom fakultetu u Splitu. Ispitanici koji su mogli biti uključeni u studiju su trebali biti dobne starosti između 18 i 85 godina. Svim ispitanicima je izmjerena razina MsAt i TgAt protutijela u plazmi i hormona (TSH, fT3 i fT4) koji su određeni imunoesej metodom.

Rezultati

Naši rezultati su pokazali da se među 1012 ispitanika 41 ispitanik liječi od hipotireoze, 226 ispitanika ima povišenu razinu antitijela štitnjače, a 10 ispitanika ima razinu antitijela u plazmi u granicama referentnih vrijednosti, ali razina hormona ukazuje na hipotireozu. Među ispitanicima koji imaju povećana antitijela u plazmi 6,3% ispitanika ima neprepoznatu hipotireozu, 15,5% ih je u eutireozi, a 0,4% ima tireotoksikozu koja se potencijalno može razviti u hipertireozu. Pokazali smo da u gotovo svim skupinama ima signifikantno više žena. Usporedili smo i dobivene rezultate razine hormona u krvi koji pokazuju da najvišu koncentraciju TSH imaju ispitanici s neprepoznatom hipotireozom, a najvišu koncentraciju fT3 i fT4 imaju kontrolni, odnosno zdravi ispitanici.

Rasprava

U raspravi diskutiramo o dobivenim rezultatima našeg istraživanja i uspoređujemo ih s rezultatima drugih sličnih studija. Proučavajući tuđe rezultate uvidjeli smo da se naši rezultati slažu s incidencijom dobivenom iz drugih studija. Rezultati su očekivani i statistički se podudaraju ukazivajući na porast incidencije hipotireoze koja dominira u žena, ali zahvaća i dio muške populacije.

Zaključak

Dobili smo rezultate na sve postavljene ciljeve ovog rada. Izmjerene su razine protutijela i hormona svim ispitanicima koji su sudjelovali u ovoj studiji, a informacije koje smo otkrili su u skladu s očekivanim.

9.SUMMARY

Introduction

The thyroid gland is one of the largest endocrine glands in the body, and consists of two connected lobes. It is found in the anterior neck, below the laryngeal prominence. It consists of parenchyma, and a stroma. The parenhim is composed of spherical follicles that contain colloid. Colloid is rich in a protein called thyroglobulin. The thyroid makes two hormones T4 and T3 that are secretes into the blood stream. fT3 and fT4 are formed by the separation of globulin subunit and they can enter the cell. Both hormones influence the metabolism of all body cells. Hyperthyroidism occurs if too much of the thyroid hormones are secreted and the body cells work faster than normal. On the other hand if too little of the thyroid hormones are produced (known as hypothyroidism), the cells and organs slow down. Hypothyroid and hyperthyroid disorders may occur as a result of autoimmune disorders such as Hashimoto's thyroiditis and Graves disease. The diagnosis of these diseases is based on clinical symptoms and laboratory reports of hormone levels (TSH, fT3, fT4) and antibodies (MsAt and TgAt) in blood.

Objectives

The objectives of this study were to determine the number of people in the randomly selected sample being treated for hypothyroidism and the number of those who have unrecognized hypothyroidism, elevated thyroid antibodies but are euthyroid, those who have thyrotoxicosis and those with primary hypothyroidism. The aim of this study was also to determine hormone levels in all groups.

Materials and Methods

This study included 1012 individuals, age between 18 and 85, who were participants in the project „10 001 Dalmatian“ implemented on the Medical faculty in Split. In the plasma of all individuals antibody (MsAt and TgAt) thyroid hormone levels (TSH, fT3 and fT4) were determined with immunoassay method.

Results

Our results showed that among the 1012 participants, 41 were treated for hypothyroidism, 226 individuals had elevated levels of thyroid antibodies, and 10 individuals had a level of antibodies in the plasma within the reference value, but hormone levels indicate hypothyroidism. Among individuals who had increased antibodies in the plasma 6.3% had unrecognized hypothyroidism, 15.5% were euthyroid, and 0.4% have thyrotoxicosis that could potentially develop in hyperthyroidism. We have shown that in almost all groups were significantly more women. We also compared the results of hormone blood levels in all groups that indicate that the highest concentration of TSH showed individuals with unrecognized hypothyroidism, and the highest concentration of FT3 and FT4 have control, healthy subjects.

Discussion

In the discussion section we compared obtained results of our study with results of other similar studies. We realized that our results were in concordance with incidence of hypothyroidism obtained in other studies. Results indicated an increase incidence of hypothyroidism which is dominated in women, but also affecting the part of the male population.

Conclusion

We received the results for all seated goals. The hormone and antibody levels showed expected values for each group.

10.ŽIVOTOPIS

Opći podaci:

Ime i prezime: Paula Ivančević

Datum rođenja:28. prosinca 1994. godine

Mjesto rođenja: Split

Adresa stanovanja: Mažuranićevo šetalište 49

Broj mobitela:091/752 8860

E-mail:ivancevic.paula@gmail.com

Obrazovanje:

2001.-2009. Osnovna škola Bol, Split

2009.-2013. Opća gimnazija „Marko Marulić“, Split

2013.-2016. Sveučilišni odjel zdravstvenih studija u Splitu

Smjer: Medicinsko laboratorijska dijagnostika

Jezici: -engleski jezik (aktivno u čitanju i pisanju)

-talijanski jezik(pasivno u čitanju i pisanju)

Računalne vještine: dobro poznavanje Microsoft Office paketa i služenje internetom

Vozačka dozvola: B kategorije

Radno iskustvo: preko đačkog i student servisa

2013.–2016.god.: ispomoć u trgovinama New Yorker i Ann Christine

Aktivnosti i vještine: odgovorna sam i organizirana osoba, vješta u komunikaciji s drugim ljudima. Poučena dosadašnjim iskustvom, naviknuta sam na timski rad u kojem jako dobro funkcioniram, ali se odlično snalazim i u samostalnom radu. Tijekom svog srednjoškolskog i fakultetskog obrazovanja stekla sam određena znanja i vještine koje sam spremna nadograđivati i usavršavati. U slobodno vrijeme se bavim rekreacijskim sportovima i aerobikom, čitam knjige i provodim vrijeme u prirodi.