

MEDICINSKI GLASNIK



SPECIJALNA BOLNICA ZA BOLESTI ŠTITASTE ŽJEZDE I BOLESTI METABOLIZMA

INTERNA MEDICINA



HIRURGIJA



BIOHEMIJA



FIZIKALNA MEDICINA



NUKLEARNA MEDICINA



ZLATIBOR



**SPECIJALNA BOLNICA ZA BOLESTI ŠTITASTE ŽLEZDE
I BOLESTI METABOLIZMA
ZLATIBOR**

MEDICINSKI GLASNIK

SPECIJALNA BOLNICA ZA BOLESTI ŠTITASTE ŽLEZDE
I BOLESTI METABOLIZMA

Zlatibor

Izdavač

SPECIJALNA BOLNICA ZA BOLESTI ŠTITASTE ŽLEZDE
I BOLESTI METABOLIZMA
Zlatibor

Za izdavača

v. d. direktora Željko Stakić

Glavni i odgovorni urednik

Miloš Žarković

Urednik saradnik

Mirjana Crnčević

Izdavački savet

INTERNA MEDICINA

ENDOKRINOLOGIJA: Miloš Žarković, Biljana Nedeljković Beleslin, Božo Trbojević,
Jasmina Ćirić, Svetlana Jelić, Đuro Macut

KARDIOLOGIJA: Biljana Obrenović-Kirčanski, Zorana Vasiljević

GASTROENTEROLOGIJA: Nikola Milinić

HIRURGIJA: Ivan Paunović, Aleksandar Diklić, Vladan Živaljević

FIZIKALNA MEDICINA: Ljubica Konstantinović

Članovi redakcije

Miloš Žarković, Biljana Nedeljković Beleslin, Nenad Crnčević, Biljana Obrenović-Kirčanski, Kata Kovačić, Snežana Marinković, Aleksandar Đenić, Nenad Laketić, Snežana Lešović

Lektor

Mirjana Crnčević

ISSN 1821-1925
UDK 616.441 (048)

MEDICINSKI GLASNIK

SPECIJALNE BOLNICE ZA
BOLESTI ŠTITASTE ŽLEZDE
I BOLESTI METABOLIZMA
Zlatibor

Godina XXII, broj 66
septembar, 2017.

ZBORNİK SAŽETAKA
ČETVRTI SRPSKI KONGRES O ŠTITASTOJ ŽLEZDI
SEPTEMBAR 2017.

ORGANIZACIONI ODBOR

Predsednik

Prof. dr Miloš Žarković

Sekretari

Prof. dr Jasmina Ćirić

Doc. dr Biljana Nedeljković Beleslin

Članovi

Dr Slavica Ćirić

Asist. dr Mirjana Stojković

Asist. dr Miloš Stojanović

Mr sc. med Tanja Nišić

Dr Marija Miletić

VMS Dragica Katić

VMS Danijela Đoković Isailović

Počasni odbor

Asist. dr Zlatibor Lončar, Ministar zdravlja Republike Srbije

Akademik Vladimir Kostić, predsednik SANU

Akademik Vladimir Bumbaširević, rektor Univerziteta u Beogradu

Akademik Nebojša Lalić, dekan Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu

Doc. dr Milika Ašanin, direktor Kliničkog centra Srbije

Prof. dr Božo Trbojević, predsednik Srpskog tiroidnog društva

Akademik Radoje Čolović, predsednik Srpskog lekarskog društva

Naučni odbor

Akademik Dragan Micić
Prof. dr Svetozar Damjanović
Prof. dr Miloš Žarković
Prof. dr Jasmina Ćirić
Doc. dr Biljana Nedeljković Beleslin
Prof. dr Đuro Macut
Prof. dr Milan Petakov
Prof. dr Radan Džodić
Prof. dr Mirjana Šumarac Dumanović
Prof. dr Marina Nikolić Đurović
Prof. dr Katarina Lalić
Prof. dr Milica Medić Stojanoska
Prof. dr Aleksandar Đukić
Prof. dr Aleksandra Jotić
Prof. dr Aleksandra Kendereški
Prof. dr Radivoj Kocić
Prof. dr Ivan Paunović
Prof. dr Milica Pešić
Prof. dr Silvija Sajić
Prof. dr Svetlana Vujović
Prof. dr Svetislav Tatić
Prof. dr Saša Živić
Prof. dr Svetlana Ignjatović
Prof. dr Slobodan Antić
VNS Dubravka Cvejić
Prof. dr Ljiljana Šaranac
Prof. dr Zoran Hajduković

Programski odbor

Prof. dr Elka Stefanova
Prof. dr Svetlana Spremović-Radenović
Doc. dr Vera Zdravković
Dr sc. med. Tatjana Milenković
Prof. dr Srđan Popović
Dr sc. med Branka Šošić Jurjević
Prof. dr Snježana Popović Pejičić
Prof. dr Snežana Vujošević
Dr sc. med Dragana Jović
Dr Aida Afgan
Asist. dr Sreten Kavarić
Prof. dr Aleksandar Diklić
Doc. dr Vladan Živaljević
Doc. dr Ivan Marković
Doc. dr Duško Dunderović
NS dr sc. med Ilona Đorić
Prof. dr Vesna Dimitrijević Srečković
Doc. dr Mirjana Doknić
Doc. dr Sandra Đurđević Pekić

ZBORNİK SAŽETAKA
ČETVRTI SRPSKI KONGRES
O ŠTITASTOJ ŽLEZDI

Septembar 2017.

SADRŽAJ

I PREDAVANJA

Miloš Žarković TERAPIJA GREJVSOVE ORBITOPATIJE NA POČETKU 21. VEKA	15
Jasmina Čirić MEDIKAMENTNA TERAPIJA HIPERTIREOZE	16
Biljana Nedeljković Beleslin SUBKLINIČKA HIPOTIREOZA	17
Mirjana Šumarac-Dumanović TIREOIDEJA I GOJAZNOST: INTRIGANTNA VEZA	18
Vera Zdravković KARCINOMI ŠTITASTE ŽLEZDE KOD DECE I ADOLESCENATA	20
Tatjana Milenković, Dragana Vujić, Rade Vuković SUPKLINIČKI HIPOTIREOIDIZAM POSLE TRANSPLANTACIJE MATIČNIH ČELIJA HEMATOPOEZE KOD DECE I ADOLESCENATA KOJI NISU DOBIJALI RADIOTERAPIJU	21
Svetlana Vujović TIREOIDEA I MENSTRUACIONI CIKLUS	22
Srđan Popović SEKSUALNA FUNKCIJA U OBOLJENJIMA ŠTITASTE ŽLEZDE	23
Branka Šošić Jurjević, Filipović B., Miler M., Ajdžanović V. POLNI STEROIDI I TIREOIDNA FUNKCIJA	24
Snježana Popović-Pejičić PROMJENE TIREOIDNE FUNKCIJE SA STARENJEM	25
Snežana Vujošević KORELACIJA IZMEĐU BMI I TSH KOD DIJABETIČARA SA HIPOTIREOIDIZMOM	27
Dragana Jović JODINACIJA SOLI U SRBIJI – OD PROFILAKSE DO JAVNO-ZDRAVSTVENE INTERVENCIJE	28
Aida Afgan, B. Radović, J. Petrović, V. Artiko TERAPIJA HIPERTIREOZE 131I – DA SE PODSETIMO	29
Sreten Kavarić VITAMIN D I AUTOIMUNE BOLESTI ŠTITASTE ŽLIJEZDE	31
Aleksandar Diklić KOMPLIKACIJE U HIRURGIJI ŠTITASTE ŽLEZDE	32

Radan Džodić, N. Santrač, G. Pupić, I. Marković BIOPSIIJA LIMFNIH NODUSA STRAŽARA KOD MEDULARNIH TIROIDNIH MIKROKARCINOMA NAKON MAPIRANJA METILEN PLAVIM – PILOT STUDIJA	33
Vladan Živaljević MIKRONODOZNA STRUMA – HIRURŠKO LEČENJE	35
Svetislav Tatić, D. Dunđerović CITOLOGIJA ŠTITASTE ŽLEZDE – DIFERENCIJALNO DIJAGNOSTIČKE DILEME	36
Duško Dunđerović, Svetislav Tatić IMUNOHISTOHEMIJA TUMORA ŠTITASTE ŽLEZDE	38
Ilna Đorić, J. Rončević, V. Božić, D. Cvejić GENSKI POLIMORFIZAM I ENZIMSKA AKTIVNOST MATRIKSNE METALOPROTEINAZE-9 KAO PROGNOŠTIČKI MARKERI PAPILARNOG KARCINOMA ŠTITASTE ŽLEZDE	39
Nebojša M. Lalić ŠTITASTA ŽLEZDA I DIJABETES	41

II

ORALNE PREZENTACIJE

Nebojša Paunković, Dž. Paunković ODREĐIVANJE AUTOANTITELA NA TIREOCITNU PEROKSIDAZU – METODOLOŠKI ASPEKTI RADI KLINIČKE PRIMENE	45
Rastko Živić, Diklić A., Šipetić Grujičić S., Paunović I. PREDIKTIVNI FAKTORI MALIGNITETA KOD BOLESNIKA SA OKSIFILNIM TUMOROM ŠTITASTE ŽLEZDE	46
Aleksandar Filipović, D. Musić, G. Batričević, A. Vulić, Lj. Vučković HIRURŠKO LIJEČENJE DOBRO DIFERENTOVANOG TIROIDNOG KARCINOMA U KLINIČKOM CENTRU CRNE GORE	47
Jasna Todorović, M. Dinčić, J. Nešović-Ostojić, D. Dunđerović TEKSTURNA ANALIZA HROMATINA LIMFOCITA U HAŠIMOTOVOM I LIMFOCITNOM TIREOIDITISU	48
Nikola Slijepčević, V. Živaljević, A. Diklić, G. Zorić, K. Taušanović, INDOLENTNI MIKROKARCINOM ŠTITASTE ŽLEZDE – UČESTALOST I FAKTORI RIZIKA	49
Mirjana Stojković, S. Savić, B. Beleslin, J. Čirić UTICAJ TIREOIDNOG HORMONSKOG STATUSA I POJEDINIH METABOLIČKIH I KLINIČKIH PARAMETARA NA KORONARNU REZERVU PROTOKA	50
Branislav Rovčanin, K. Gopčević, D. Kekić, V. Živaljević, A. Diklić, KARAKTERIZACIJA OKSIDATIVNO/ANTIOKSIDATIVNOG STATUSA U PAPILARNOM KARCINOMU ŠTITASTE ŽLEZDE	51

Milan Jovanović, V. Živaljević, A. Diklić, G. Zorić, HIRURŠKO LEČENJE UDRUŽENIH OBOLJENJA ŠTITASTE I PARASHITASTIH ŽLEZDA.	53
Slavica Savić, M. Stojković, B. Beleslin, T. Nišić UDRUŽENOST TIROIDNE I GASTRIČNE AUTOIMUNSKE BOLESTI.	54
Jelena Petrović, M. Stojiljković, J. Pantović, S. Odalović, ULOGA18 F– FDG PET/CT U DETEKCIJI AKTIVNE BOLESTI KOD PACIJENATA OBOLELIH OD MEDULARNOG KARCINOMA NAKON TIREOIDEKTOMIJE I HEMIO/RADIOTERAPIJE.	55

III

POSTER PREZENTACIJE

Ana Dragojević, J. Marjanov, D. Marković OTOK JUGULARNOG PREDELA – METASTAZA KARCINOMA ŠTITASTE ŽLEZDEPRIKAZ SLUČAJA.	59
Dušan Biuković ENDOKRINO AKTIVNE SUPSTANCE SA UTICAJEM NA ŠTITNU ŽLIJEZDU, TRENUTNA ZAKONSKA RJEŠENJA I STRATEGIJE ZA SMANJENJE UTICAJA ENDOKRINIH DISRUPTORA U BOSNI I HERCEGOVINI.	60
Goran Cvetanović, M. Živković, S. Stojanović, B. Cvetković AGRANULOCITOZA KAO KOMPLIKACIJA MEDIKAMENTNE TERAPIJE HIPERTIREOIDIZMA.	61
Ivana Božić Antić, Đ. Macut METASTATSKI KARCINOM SVETLIH ČELIJA BUBREGA U ŠTITASTOJ ŽLEZDI.	62
Ivana Kavečan, B. Privrodski, M. Obrenović, T. Redžek Mudrinic, Savić R. ISHODI TRUDNOĆA NAKON TOTALNE TIREOIDEKTOMIJE.	63
Jasna Marjanov, A. Dragojević, D. Marković HIPOTIREOZA I BIPOLARNI AFEKTIVNI POREMEĆAJ – PRIKAZ SLUČAJA.	64
Jasna Marjanov, A. Dragojević, V. Dimitrovski, N. Valjić GOJAZNOST KAO SIMPTOM HAŠIMOTO TIREOIDITISA.	65
Jelena Petrović, M. Stojiljković, J. Pantović, S. Odalović, N. ULOGA18 F– FDG PET/CT U DETEKCIJI AKTIVNE BOLESTI KOD PACIJENATA OBOLELIH OD MEDULARNOG KARCINOMA NAKON TIREOIDEKTOMIJE I HEMIO/RADIOTERAPIJE.	66
Ljiljana Obradović TIREOIDNI STATUS NOVOROĐENE DECE U PROKUPAČKOM PORODILISTU TOKOM PETOGODIŠNJEG, SKRINING PROGRAMA.	67
Marina Radoičić, D. Knežević, B. Mrković SEKUNDARNI GLAUKOM KOD TIREOIDNE OFTALMOPATIJE – PRIKAZ SLUČAJA.	68

Marko Dinčić, Todorović J.1, Krstić D., Čolović M. EFEKAT DEPRIVACIJE REM FAZE SPAVANJA NA AKTIVNOST ACETILHOLINESTERAZE I NA+/K+-ATPAZE SINAPTOZOMA MOZGA PACOVA U HIPOTIROIDIZMU.	69
Nataša Vujačić, G. Zorić, N. Slijepčević, A., Tošković, N. Kalezić AMILOIDOZA TIREOIDEJE	70
Nevena Jelić Jakovljević GRAVESOVA ORBITOPATIJA U ORDINACIJI LEKARA OPŠTE MEDICINE	72
Slavica Marković, N. Folić, Z. Rašković PAPILARNI MULTIFOKALNI KARCINOM TIREOIDEJE U PETOGODIŠNJE DEVOJČICE – PRIKAZ SLUČAJA	73
Snežana Marinković NEREGULISAN TSH KAO POSLEDICA TUMORA HIPOFIZE – PRIKAZ SLUČAJA	74
Vladimir Samardžić, Z. Gluvić, M. Lačković, J. Tica Jevtić METASTAZA ADENOKARCINOMA DEBELOG CREVA U ŠTITASTU ŽLEZDU PRIKAZ SLUČAJA.	75
Zoran Gluvić, V. Samardžić, M. Lačković DILEME U TRETMANU IZOLOVANE MATERNALNE HIPOTIROKSINEMIJE U DRUGOM TRIMESTRU KOD TRUDNICE SA POZNATOM AUTOIMUNOM TIREOIDOPATIJOM PRIKAZ SLUČAJA	77

IV RADOVI

Tanja Nišić, Marija Barać, Velimir Srejić LEČENJE AMIODARONOM INDUKOVANE TIREOTOKSIKOZE REZISTETNE NA UOBIČAJENE VIDOVE TERAPIJE	81
Tanja Nišić, Marija Barać, Velimir Srejić TREATMENT OF AMIODARONE-INDUCED THYROTOXICOSIS RESISTANT TO CONVENTIONAL THERAPY Case Report	88
Miloš Stojanović, Tanja Nišić, Biljana Beleslin MONITORING KRVNOG PRITISKA KOD OSOBA SA HIPERTIREOZOM PRE UVODJENJA TERAPIJE I NA TERAPIJI	94
Svetlana Spremović-Rađenović DIJAGNOSTIKA I LEČENJE POREMEĆAJA FUNKCIJE ŠTITASTE ŽLEZDE U TRUDNOĆI – VODIČ I PREPORUKE	98
Svetlana Spremović-Rađenović DAGNOSIS AND TREATMENT OF THYROID GLAND DISEASES IN PREGNANCY – GUIDELINE AND RECOMMENDATIONS	104
Aleksandar Šćepanović, Violeta Simatović PROCENA ZDRAVLJA ZAJEDNICE NA NIVOU DOMA ZDRAVLJA RAKOVICA: CILJEVI I MOGUĆNOSTI	110
UPUTSTVO SARADNICIMA	121
CONTRIBUTORS' GUIDELINES	123

I

PREDAVANJA

Miloš Žarković¹

TERAPIJA GREJVSOVE ORBITOPATIJE NA POČETKU 21. VEKA

Grejvsova orbitopatija predstavlja ozbiljnu manifestaciju Grejs-Bazedovljeve bolesti, koja dovodi do teških funkcionalnih, estetskih i psiholoških poremećaja. Lečenje je kompleksno i zahteva timski pristup endokrinologa i oftalmologa. Osnovne mere lečenja su postizanje eutiroidnog stanja, a kod pušača i prestanak pušenja. Lokalne mere (veštačke suze i zaštita oka) se preporučuju svim pacijentima. Kod blagih i srednje teških formi orbitopatije preparati selena su se pokazali efikasnim. Međutim, oboleli sa srednje teškom i teškom formom orbitopatije koji imaju aktivnu bolest zahtevaju agresivniju terapiju. Sadašnji standard su velike doze intravenskih glukokortikoida primenjenih u nedeljnim ciklusima, zbog dobre efikasnosti i relativno male učestalosti neželjenih efekata. Ova terapija se može kombinovati sa eksternom radijacionom terapijom. Novi pristup je primena ruituximaba (monoklonsko antitelo upravljeno protiv CD20 antigena koji se nalazi na površini B limfocita i dovodi do redukcije njihovog broja). Međutim, klinička istraživanja o efikasnosti rituksimaba su kontradiktorna i ovaj lek još nije standard lečenja orbitopatije. Najnovija istraživanja su pokazala da su imunoglobulini koji aktiviraju IGF1 receptor (IGF1r) prisutni kod obolelih od Grejvsove orbitopatije i da su značajni u etiopatogenezi ove bolesti. To je dovelo do prve primene teprotumumaba, humanog IGF1r inhibitornog monoklonskog antitela. Teprotumumab deluje brzo i značajno smanjuje proptozu, a jedini neželjeni efekat je pogoršanje glikoregulacije kod obolelih od šećerne bolesti. Međutim, treba imati u vidu da su ovo početna istraživanja, a da će tek veće kliničko iskustvo odrediti pravo mesto ovog leka u lečenju orbitopatije. Kod neaktivne i teške bolesti, hirurško lečenje je neophodno. Stoga je timski rad endokrinologa i oftalmologa i dalje osnova lečenja Grejvsove orbitopatije.

¹ Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu.
Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma Kliničkog Centra Srbije

Jasmina Ćirić¹

MEDIKAMENTNA TERAPIJA HIPERTIREOZE

Medikamentna terapija je najčešći oblik lečenja Grejvsove bolesti (GB), sa najvećom verovatnoćom za remisiju kod žena, osoba sa malom strumom, blagom kliničkom prezentacijom bolesti i niskim TRAb. Ona je prvi izbor i u specijalnim stanjima kao trudnoća, umerena i teška Grejvsova orbitopatija. Daje se i u pripremi za bezbedno sprovođenje hirurškog lečenja, rede pre i nakon radiojodne terapije. Tionamidi blokiraju sintezu tiroidnih hormona delujući na tiroperoksidazu, a verovatno imaju i imunosupresivni efekat. Metimazol je prva linija u lečenju GB zbog hepatotoksičnih neželjenih efekata propiltiouracila (PTU). Ipak, PTU se koristi preferencijalno u teškim formama hipertireoze jer smanjuje produkciju T3 i u prvom trimestru trudnoće jer se metimazol češće povezuje sa razvojem embriopatija. Doze lekova zavise od težine kliničke slike, maksimalne su u tirotoksičnoj krizi (PTU do 1200 mg, metimazol 60–80 mg/d), a male u subkliničkoj GB. Ne leče se asimptomatske osobe mlađe od 65 godina sa TSH 0.1–0.39 mIU/l. Koriste se dva načina doziranja lekova: titriranje i blok-supstitucija terapija. Drugi se uglavnom koristi u nestabilnom toku bolesti, u GB sa orbitopatijom i pri sumnji na udruženo prisustvo blokirajućih i stimulišućih TRAb. Ne primenjuje se u trudnoći. Lečenje traje 12–18 meseci, nakon čega se može produžiti, obnoviti ili zameniti radikalnim lečenjem. Remisija se ostvaruje u 50–60% slučajeva. Ozbiljna neželjena dejstva terapije su agranulocitoza i hepatotoksičnost. Metimazol češće uzrokuje holestaznu žuticu, a PTU toksični hepatitis. PTU može uzrokovati ANCA pozitivan vaskulitis i lupus-like sindrom. U slučaju težih neželjenih reakcija ne savetuje se zamena jednog tionamida drugim zbog ukrštenih reakcija. U trudnoći i laktaciji se medikamentno lečenje odlikuje brojnim specifičnostima, pa često zahteva timski nadzor. Drugi lekovi koji se koriste u slučaju kontraindikacija ili sekundarnog neuspeha tionamida su kalijum-perhlorat i natrijum-perhlorat, jodidi i, naravno, uobičajena simptomatska terapija kao beta-adrenergički blokera.

¹ Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu.

Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma Kliničkog Centra Srbije

Biljana Nedeljković Beleslin¹

SUBKLINIČKA HIPOTIREOZA

Subklinička hipotireoza (SKH) se karakteriše povišenim vrednostima tirotropina (TSH) uz normalne vrednosti slobodnog tiroksina (FT4). S obzirom da brojni faktori mogu dovesti do tranzitornog povećanja TSH savetuje se bar još jedno kontrolno odredjivanje TSH, FT4 i antitela na tiroidnu peroksidazu (TPOAt) posle 2-3 meseca. Učestalost SKH zavisi od pola i starosti populacione studije. Većina pacijenata sa SKH je asimptomatska. Ako su prisutni simptomi, oni su slabije izraženi nego u kliničkoj hipotireozu. Takođe su slabije izraženi kod starijih osoba u odnosu na mlađe. Najčešće se javljaju umor, mišićna slabost, osećaj hladnoće, dobijanje u telesnoj težini i opstipacija. Generalna preporuka je da se terapija levotiroksinom uvodi pacijentima mlađim od 70 godina ukoliko su vrednosti TSH >10mU/l. Za mlađe pacijente i niže vrednosti TSH odluka o lečenju se zasniva na individualnoj proceni (prisustvo simptoma koji bi mogli biti posledica hipotiroidizma, povišea antitela na tiroidnu peroksidazu, prisustvo faktora rizika za kardiovaskularna oboljenja). Starenje utiče na prevalencu i kliničko ispoljavanje tiroidne disfunkcije. Menja se i hipotalamo-hipofizno-tiroidna osovina zbog čega je poželjno tumačenje prema starost-specifičnim TSH vrednostima koje treba reevaluirati.

¹ Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu.

Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma Kliničkog Centra Srbije

Mirjana Šumarac-Dumanović^{1,2}

TIREOIDEJA I GOJAZNOST: INTRIGANTNA VEZA

Prema uobičajenom shvatanju, hipotireoidizam se smatra odgovornim za gojaznost. Međutim, njihova povezanost je kontroverzna. Jasan hipotireoidizam prati skromno povećanje telesne mase, ali nije jasno koliki je uticaj supkliničkog hipotireoidizma. Za održavanje energetske homeostaze potrebna je recipročna interakcija između osovine hipotalamus-hipofiza-tireoideja i masnog tkiva. Kod normalno uhranjenih i gojaznih osoba, nivoi tiroidnih hormona i TSH su pod uticajem individualnog nutritivnog statusa. S druge strane, gojaznost može da bude povezana sa varijacijama u nivoima cirkulišućih tiroidnih hormona kao i TSH. Da li je gojaznost faktor rizika za bolesti štitaste žlezde (autoimunost, nodularnost, karcinomi) ostaje dilema i tema za buduća istraživanja. Danas je gojaznost u detinjstvu jedna od najvećih i hitnih problema u zdravstvu razvijenih zemalja, jer gojaznost dovodi do višestrukih metaboličkih poremećaja, što povećava rizik od razvoja dijabetesa i kardiovaskularnih bolesti. Funkcija štitaste žlezde često se opisuje kao promenjena kod gojazne dece, ali nije jasno da li je izmenjena funkcija štitaste žlezde uzrok ili posledica viška masnog tkiva. Sa druge strane, to ima uticaja i na samu strukturu tireoidne žlezde. Međutim, i funkcionalne i strukturalne promene se poboljšavaju nakon gubitka težine i stoga ne zahtevaju poseban tretman. Za gojaznost je poznato da promoviše blagu hipertireotropinemiju nepoznatim metaboličkim mehanizmima. Zato povećana prevalencija gojaznosti dodatno udvostručuje potrebu za definisanjem normalnog TSH opsega u studijama populacije. Tiroidna autoantitela mogu da pomognu u definisanju dijagnoze supkliničkog hipotireoidizma u gojaznosti. Visoki nivoi leptina mogu da igraju ulogu u hipertireotropinemiji u gojaznosti, a takođe povećavaju osetljivost za ispoljavanje autoimunosti štitaste žlezde i kasniji hipotireoidizam. Lečenje L-T4 u jasnom hipotireoidizmu ima skroman efekat na indukovanje gubitka telesne mase. Korisnost od ove terapije u supkliničkom hipotireoidizmu nije potvrđena kao ni u eutiroidnih gojaznih osoba. S druge strane, barijatrijska hirurgija utiče na smanjenje TSH i to značajno veće u bolesnika sa visoko normalnim TSH i

¹ Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu.

² Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Multidisciplinarni centar za gojaznost, Klinički centar Srbije.

nezavisno od gubitka prekomerne telesne mase nakon operacije. U eutiroidnih gojaznih osoba ima studija koje ukazuju na veći značaj nivoa FT4 nego TSH na parametre kardiometaboličkog rizika.

Ključne reči: Hipotireoidizam, gojaznost, leptin, tireoidna autoimunost, barijatrijska hirurgij.

Vera Zdravković^{1,2}

KARCINOMI ŠTITASTE ŽLEZDE KOD DECE I ADOLESCENATA

Maligni tumori štitaste žlezde su retki u detinjstvu, a češće se javljaju kod osoba ženskog pola. Histološki je najčešće u pitanju papilarni, a ređe folikularni karcinom štitaste žlezde. Medularni karcinom kod dece, može da se javi sporadično ili da bude hereditarni u sklopu multiple endokrine neoplazije (MEN).

Na karcinom se mora posumnjati kod dece kod kojih je prisutan čvrst, bezbojan, nefunkcionalan čvor u štitastoj žlezdi, pogotovo ako je udružen sa uvećanjem regionalnih limfnih čvorova na vratu. Difuzna infiltracija može dovesti do uvećanja jednog lobusa ili cele žlezde, što je često inicijalna manifestacija kod nekih pacijenata. Sumnja na karcinom se postavlja ili potvrđuje na osnovu aspiracione biopsije tankom iglom. Kod većine dece sa papilarnim karcinomom štitaste žlezde je neophodno uraditi totalnu tiroidektomiju i disekciju centralnih limfnih čvorova.

Medularni karcinom štitaste žlezde se u dečjem uzrastu javlja najčešće u sklopu multiple endokrine neoplazije (MEN 2A i 2B), udružen sa feohromocitom i paratiroidnom hiperplazijom. Kod dece sa hereditarnim MEN2B medularnim karcinomom štitaste žlezde metastaze se mogu javiti već u prvim godinama života, te je neophodna profilaktička tiroidektomija.

Iako je inicijalna prezentacijapapilarnog karcinoma kod nekih pacijenata ista (nodus štitaste žlezde), stadijum bolesti i zahvaćenost drugih organa mogu biti različiti. Totalna tiroidektomija je terapija izbora, a ukoliko je potrebno preporučuje se ablacija radioaktivnim jodom. Iako je ovo retko oboljenje u dečjem uzrastu, neophodna je evaluacija svakog tiroidnog nodusa većeg od 2 cm.

¹ Univerzitetska dečja klinika, Beograd

² Medicinski fakultet, Beograd

Tatjana Milenković¹, Dragana Vujić^{2,4}, Rade Vuković¹, Željko Zečević², Ivan Soldatović³, Katarina Mitrović¹, Slađana Todorović¹

SUPKLINIČKI HIPOTIREOIDIZAM POSLE TRANSPLANTACIJE MATIČNIH ČELIJA HEMATOPOEZE KOD DECE I ADOLESCENATA KOJI NISU DOBIJALI RADIOTERAPIJU

Uvod/Cilj. Iako se smatra da je radioterapija posle transplantacije matičnih ćelija hematopoeze (TMČH) glavni uzrok poremećaja tireoidne funkcije, u više istraživanja utvrđena je značajna prevalencija supkliničkog hipotireoidizma posle TMČH, kada u sklopu kondicioniranja nije korišćena radioterapija, već isključivo hemioterapija. Cilj ovog istraživanja bio je procena promene u nivoima tireostimulišućeg hormona (TSH) posle TMČH kod dece koja nisu zračena tokom lečenja.

Metode. Ispitivana grupa dece sastojala se od 41 deteta i adolescenta kojima je učinjena autologna ili alogena TMČH, koja su praćena najmanje godinu dana posle transplantacije. Radioterapija nije primenjavana kod ispitanika, ni tokom pretransplantacione terapije, niti tokom kondicioniranja. Prosečno vreme praćenja iznosilo je 2,9 godine. Indikacije za TMČH bile su: hematološko maligno oboljenje (41,5%), solidni maligni tumori (34,1%) i druga oboljenja (24,4%). Tireoidna funkcija svih ispitanika procenjena je pre TMČH i na kraju perioda praćenja.

Rezultati. Tireoidna disfunkcija posle TMČH utvrđena je kod 27 (65,8%) ispitanika.

Najčešći poremećaj funkcije bio je supklinički hipotireoidizam, kod 23 (56,1%) ispitanika, primarni hipotireoidizam kod jednog (2,4%) bolesnika, dok su 3 (7,3%) ispitanika imala niske nivoe slobodnog tiroksina i normalne vrednosti TSH. Značajno ($p < 0.01$) veća tendencija povećanja koncentracija TSH uočena je kod bolesnika koji su dobijali hemioterapiju u sklopu lečenja osnovne bolesti pre TMČH.

Zaključak. Nalazi učinjenog ispitivanja ukazuju na neophodnost dugoročnog praćenja tireoidne funkcije posle transplantacije matičnih ćelja hematopoeze, bez obzira na primenu radioterapije.

¹ Odeljenje endokrinologije Instituta za zdravstvenu zaštitu majke i deteta Srbije „Dr Vukan Čupić“, Beograd.

² Odeljenje za transplantaciju koštane srži Instituta za zdravstvenu zaštitu majke i deteta Srbije „Dr Vukan Čupić“, Beograd.

³ Institut za medicinsku statistiku Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu.

⁴ Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu.

Svetlana Vujović¹

TIREOIDEA I MENSTRUACIONI CIKLUS

Redovan menstruacioni ciklus karakteriše se pojavom menstrualnog krvarenja u intervalu od 28+/-7 dana. Pojava menstruacije u period kraćem od 21 dan (polimenoreja) ili dužem od 35 dana (oligomenoreja) ukazuje na postojanje hormonskog poremećaja koji je neophodno otkriti. Tiroidni hormoni imaju jednu od ključnih uloga u periodu puberteta, reproduktivnom periodu i u menopauzi. Hipotireoza, hipertireoza, autoimune bolesti direktno utičnu na menstruacioni ciklus dovodeći do brojnih simptoma i znakova. Hipotireoza se karakteriše obilnim produženim krvarenjima (menoragija), polimenorejom i dismenorejom (bolne menstruacije). Tireoidni hormoni imaju direktne efekte na jajnike ali i na globulin koji vezuje polne steroide (SHBG). Niska koncentracija tiroidnih hormona, uz visok tireostimulišući hormon (TSH), je često udružena sa visokim tireorilizing hormonom i prolaktinom, niskim SHBG pa se može javiti galaktoreja. Posledično ciklus je anovulacijski, a progesterone je nizak. Estrogeni dominiraju što još snižava tireoidne hormone. Hipertireoza dovodi do odlaganja puberteta. U reproduktivnom periodu menstruacije su oskudnije, javljaju se oligomenoreja ili amenoreja. Često je udružena sa dugotrajnim izlaganjima stresovima kada preko porasta kortikorilizing hormona (CRH), dolazi do pada gonadotropin i lizing hormona (GnRH) i TSH. Jajne ćelije poseduju tireoidne receptore koji se moraju aktivirati radi sazrevanja jajnih ćelija i ovulacije. Poseban značaj ima pojava porasta autoimunih oboljenja tireoide u periodu klimakterijuma i u menopauzi kada pad estradiola dovodi do poremećaja imunog odgovora.

ZAKLJUČAK: U svim poremećajima menstruacionog ciklusa, infertilitetu, klimakterijumu i menopauzi neophodno je odrediti tiroidni status i antitela, a potom ih korigovati čime se poboljšava kvalitet života.

¹ Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu.
Klinika za endokriologiju, dijabetes i bolesti metabolizma Kliničkog centra Srbije.

Srđan Popović¹

SEKSUALNA FUNKCIJA U OBOLJENJIMA ŠTITASTE ŽLEZDE

Seksualna funkcija je neraskidivi deo ljudskog bića i tako Svetska Zdravstvena Organizacija tumači seksualnost. Još uvek smo suočeni sa raznim obstrukcijama, socijalnim, religioznim i dalje je to tabu tema u mnogim sredinama što otežava adekvatno naučno ispitivanje. Muška seksualnost je više ispitivana tako da se sada kortisti internacionalni indeks erektilne funkcije IIEF, upitnik od 6 pitanja na osnovu čijeg skora smo u stanju da evaluiramo stepen erektilne disfunkcije. Sve više je sada u literaturi zastupljeno ispitivanje seksualne funkcije žena. The female sexual function index FSFI je preko odgovora tj. skora upućuje na stanje funkcije kod žena. Pitanja se odnose na seksualnu želju, uzbuđenje, lumbrikaciju tj. vlaženje vagine, orgazam i satisfakciju ali i na eventualni bol u seksualnom aktu.

Kada je reč o oboljenjima tiroidne žlezde mnogi autori upućuju na pojačan libido u hipertireozu. Kod muške populacije pojačana seksualna želja ne znaci i adekvatnu realizaciju što miože da dovede do bitnih frustracija. Slično je u ženskoj populaciji pa se jedno vereme smatralo da hipertireoza može biti podobna u reprodukciji ali su rezultati ukazali na suprotno. Ubrzana je ovulacija ali neadekvatna. U hipertireozu depresija prvenstveno utiče na libido. Normalizacija tj. uvođenje u eutiroidno stanje brzo vraća i normalizuje seksualnu funkciju. Neke studije su pokazale da autoimuna bolest tiroide negativno utiče na libido nezavisno od funkcije tiroide.

¹ Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu.
Klinika za endokriologiju, dijabetes i bolesti metabolizma Kliničkog centra Srbije.

Branka Šošić Jurjević¹, Filipović B., Miler M., Ajdžanović V., Trifunović S, Ristić N., Nestorović N., Manojlović Stojanoski M., Milošević V.

POLNI STEROIDI I TIREOIDNA FUNKCIJA

Polni steroidi imaju značajnu ulogu u regulaciji hipofizno– tiroidnog sistema žlezde i utiču na dejstvo tiroidnih hormona na gensku ekspresiju u ciljnim organima. Kod ljudi, oboljenja štitaste žlezde su učestalija kod žena nego kod muškaraca. Kod pacova, polni dimorfizam vidljiv je čak i na nivou koncentracije hormona – adultni mužjaci imaju viši TSH u odnosu na ženke. Priroda ovog uticaja menja se sa starenjem, doprinoseći promenama u strukturi i funkciji ovog endokrinog sistema. U ovom predavanju biće prikazani rezultati različitih eksperimentalnih pristupa (orhidektomija i naknadni tretman polnim steroidima, testosteronom i estradiolom; tretman flutamidom) koje smo primenili da bi ispitali ulogu polnih steroida u regulaciji funkcije hipofizno-tiroidnog sistema i aktivnosti dejodinaze tipa I u jetri mužjaka pacova. U eksperimentima su korišćeni pacovi Wistar soja, starosti 4 (mladi adulti), 16 (kasno srednje doba) i 24 meseca (stari), minimum 6 po grupi. Poređeni su efekti orhidektomije sa tretmanom flutamidom (10 mg/kg t.m.), blokatorom androgenskog receptora, kao i naknadnog tretmana orhidektomisanih pacova polnim steroidima, testosteronom (5 mg/kg t.m.) i estradiolom (0.06 mg/kg t.m.). Vršena je histološka, imunohistohehmijska (IHC), morfometrijska i ultrastrukturna analiza tkiva štitaste žlezde, IHC analiza tirotropnih ćelija adenohipofize. Utvrđena je koncentracija TSH i ukupnog T4 u serumu, genska ekspresija i/ili aktivnost dejodinaze tipa I u jetri. Ovaj enzim ima dvojaku funkciju: katalizuje dejodinaciju spoljašnjeg prstena T4, prevodeći ga u bioaktivni T3, ali unutrašnjeg prstena tiroidnih hormona, posredujući u njihovoj biološkoj inaktivaciji i metaboličkoj degradaciji, svojom aktivnošću omogućavajući tkivno-specifičnu „finu“ regulaciju lokalne koncentracije tiroidnih hormona. Dobljeni rezultati nedvosmisleno pokazuju da androgenska deficijencija i naknadni tretman testosteronom utiču na aktivnost hipofizno-tiroidnog sistema, kao i aktivnost dejodinaze tipa I u jetri. Detektovane promene u hipofizno-tiroidnom sistemu zavise od starosnog doba, dok promene u dejodinaznoj aktivnosti u jetri ne zavise od starosnog uzrasta, niti od statusa tiroidnih hormona u krvi, što ukazuje na direktnu androgensku regulaciju ovog enzima.

¹ Univerzitet u Beogradu, Institut za biološka istraživanja „Siniša Stanković“, Bulevar despota Stefana 142, 11060 Beograd, Srbija.

Snježana Popović-Pejičić¹

PROMJENE TIREOIDNE FUNKCIJE SA STARENJEM

Tokom starenja uočavaju se promjene u endokrinom sistemu, koje su posljedica promjena u lučenju hormona ili osjetljivosti ciljnih organa. Sve je veći interes za proučavanje funkcije štitaste žlijezde kod starijih osoba, zbog povezanosti tireoidnog statusa sa invalidnošću, kognitivnom funkcijom, rizikom od kardiovaskularnih bolesti i dugovječnošću. Klinički tok oboljenja štitaste žlijezde kod starijih osoba je specifičan i razlikuje od onog kod mlađih osoba, te često bude pripisan normalnom procesu starenja. Supklinički hipo- i hipertireoidizam, kao i neoplazme štitaste žlijezde, kod starijih osoba zahtijevaju posebnu pažnju. Prevalenca supkliničkih poremećaja štitaste žlijezde značajno je veća kod starijih osoba, međutim, nejasno je da li je povezana sa neželjenim ishodima i da li je treba liječiti, prvenstveno zbog nedostatka randomizovanih, kontrolisanih studija. Proces starenja dovodi do promjena u štitastoj žlijezdi koje čine dio adaptivnog mehanizma za održavanje homeostaze u ovoj dobnoj skupini. U područjima sa adekvatnim ili visokim unosom joda, nivoi tireotropina (TSH) su generalno visoki i u pozitivnoj korelaciji sa godinama, nasuprot područja sa blagim ili umjerenim nedostatkom joda, gde su zabilježeni niži nivoi TSH, negativno povezani sa godinama, dok je nivo slobodnog T4 rastao samo kod starijih od 60 godina, vjerovatno kao posljedica razvoja autonomije štitaste žlijezde. Zbog toga se, radi pravilnog određivanja i procjene referentnih vrijednosti TSH, moraju uzeti u obzir razlike između dobi i funkcije štitnjače u vezi sa unosom joda. Nivo TSH u serumu raste sa starenjem, naročito nakon 70. godine, što bi mogao biti odraz smanjene osjetljivosti ciljnih organa, smanjenog turnovera i klirensa tiroksina (T4), genetska karakteristika korisna za preživljavanje ili kombinacija ovih faktora. Zbog toga bi rezultate testova funkcije štitne žlijezde kod starijih osoba (> 70 godina) trebalo tumačiti oprezno, jer se normalne vrijednosti mogu razlikovati od onih kod mlađe populacije. Supklinički hipotireoidizam kod starijih osoba može biti povezan sa neželjenim srčanim ishodima, ako je TSH > 10 mIU/L, dok je supklinički hipertireoidizam povezan sa povećanom incidencom zatajenja srca, atrijalnom fibrilacijom, ishemijskom bolešću srca i mortalitetom, naročito ako je TSH < 0,1 mIU/L. Postoje kontroverzni dokazi o vezi supkliničkog hipotireoidizma i slabljenja kognicije, dok je supklinički hipertireoidizam povezan sa većom incidencom kognitivnih oštećenja.

¹ Univerzitetsko klinički centar Republike Srpske, Medicinski fakultet, Univerziteta u Banjoj Luci. e-mail: snjezana_pejicic@hotmail.com

Supklinički hipotireoidizam povoljno utiče na preživljavanje kod starije populacije, dok je supklinički hipertireoidizam povezan sa povećanim mortalitetom. Zanimljivo je da bi slabljenje funkcije štitne žlijezde, kao i progresivno pomjeranje nivoa TSH ka višim vrijednostima sa godinama, moglo doprinijeti produženju životnog vijeka. Zabilježeno je da je izuzetna dugovječnost povezana sa visokim nivoima TSH, što ukazuje da pomjeranje ka višim nivoima sa godinama može stvoriti jedan kontinuum rezultujući populacijom stogodišnjaka, gdje perzistentna obrnuta korelacija između TSH i FT4 ukazuje na mogućnost postojanja promjena u negativnoj povratnoj sprezi. Malo je novijih studija koje su ispitivale dugovječnost kod povišenog TSH, koji ima familijarnu/genetsku podlogu. Potrebne su velike interventne studije koje bi procijenile povezanost mortaliteta, kardiovaskularnih događaja, depresije, invalidnosti, kognicije i dugovječnosti sa promjenama funkcije štitne žlijezde sa starenjem.

Snežana Vujošević¹

KORELACIJA IZMEĐU BMI I TSH KOD DIJABETIČARA SA HIPOTIREOIDIZMOM

Dijabetes melitus tip 2 (DM tip 2) i disfunkcija u radu štitaste žljezde dva su najčešća endokrinološka poremećaja sa rastućom prevalencijom. Učestalost poremećaja štitaste žljezde kod dijabetičara tip 2 je oko 11% od čega je hipotireoidizam prisutan kod 36% oboljelih. Pozitivna korelacija između vrijednosti BMI i nivoa TSH primijećena je kod eutiroidnih osoba, čak i male promjene u TSH mogu uticati na BMI. Kod hipotireoidnih osoba, veza između BMI i TSH nedovoljno je jasna. Sa druge strane, adekvatna supstitucija preparatom L-tiroksina prevenira dobijanje u tjelesnoj masi.

Cilj studije je bio utvrditi eventualnu udruženost između BMI i TSH kod dijabetičara tip 2 sa hipotireoidizmom.

Opservaciona studija obuhvatila je 297 hospitalizovanih dijabetičara tip 2 na Odjeljenju endokrinologije KCCG, od čega je njih 25 imalo i hipotireoidizam u periodu od oktobra 2015. do decembra 2016. godine. U odnosu na vrstu terapije za DM tip 2, pacijenti su podijeljeni u 3 grupe: pacijenti sa metforminom, na kombinovanoj terapiji i na terapiji sa insulinom. Statistička obrada podataka urađena je pomoću Pearson faktora korelacije (r).

Ispitivani pacijenti sa udruženim hipotireoidizmom i DM tip 2 bili su ženskog pola, starosne dobi 25–77 godina (prosjeak godina: 57.56 ± 14.21). U grupi pacijentkinja na terapiji sa metforminom bilo je njih 5 (20%) i sve su bile gojazne; u grupi na kombinovanoj terapiji njih 11 (44%), od čega 63.6% gojaznih, dok je u grupi na insulinskoj terapiji bilo 9 pacijentkinja (36%), 11.1% gojaznih. Korelacija između nivoa TSH i BMI po grupama nije bila statistički značajna ($r=0.245$, $p=0.691$; $r=-0.242$, $p=0.473$; $r=-0.051$, $p=0.896$). Ipak, analizirajući sve pacijente, p je bio nizak ($p=0.116$) za korelaciju između BMI i TSH, što indikuje da bi odnos mogao biti statistički značajan ukoliko bi uzorak bio veći.

U našoj studiji nismo pronašli statistički značajnu vezu između vrijednosti TSH i BMI kod dijabetičara sa hipotireoidizmom. Planirano proširenje uzorka utvrdiće nove ili potvrditi dobijene rezultate.

¹ Odjeljenje endokrinologije, Interna klinika, Klinički centar Crne Gore.

Dragana Jović¹

JODINACIJA SOLI U SRBIJI – OD PROFILAKSE DO JAVNO-ZDRAVSTVENE INTERVENCIJE

Iskustva zemalja u svetu, kao i naše zemlje, pokazuju da je najbolja mera za prevenciju, korekciju i eliminaciju poremećaja uzrokovanih nedovoljnim unosom, na nivou populacije, jodiranja soli. Model univerzalnog jodiranja soli (soli za ljudsku ishranu i proizvodnju namirnica i soli koja se koristi u proizvodnji hrane za životinje) je model jodne profilakse u Srbiji. Obavezujući je, uspešno se primenjuje nekoliko decenija i odgovara univerzalnemu modelu jodne profilakse preporučenom od strane Svetske zdravstvene organizacije (SZO), Međunarodnog saveta za kontrolu poremećaja uzrokovanih nedostatkom joda (ICCIDD) i UNICEF-a.

SZO je 2007. godine dala preporuku za optimalni dnevni unos joda od 150 µg za odrasle i 250 µg dnevno za trudnice i dojilje. Evropska agencija za bezbednost hrane (EFSA) je 2017. godine, za populaciju Evropske unije, izvela adekvatni unos za jod od 150 µg/dan za odrasle i 200 µg/dan za trudnice i dojilje.

Protekli petnaestogodišnji period obeležilo je nastojanje mnogih zemalja u Evropi i regionu da na populacionom nivou dostignu optimalni dnevni unos joda, i time eliminaciju jednog deficita učine i dalje održivom. Zemlje su povećale nivo jodiranja soli, neke promenile i način jodiranja soli, sve prema preporukama SZO. Indikatori za merenje uticaja takvih javno-zdravstvenih intervencija jesu ukazali na dobre ishode, ali i na neophodnost praćenja postignutih efekata, i sprečavanja ekscisivnog unosa joda. Poslednje nacionalno istraživanje o jednom statusu školske dece i trudnica u Srbiji sprovedeno je 2007. godine. Važeća zakonska regulativa u Srbiji nalaže da sadržaj joda za ljudsku ishranu i proizvodnju namirnica mora da bude od 12 do 18 mg J₂/kg soli.

¹ Institut za javno zdravlje Srbije „Dr Milan Jovanović Batut“, Centar za higijenu i humanu ekologiju, e-mail: dragana_jovic@batut.org.rs

Aida Afgan¹, B. Radović, J. Petrović, V. Artiko

TERAPIJA HIPERTIREOZE ¹³¹I – DA SE PODSETIMO

Uvod: Radiojodna terapija kod benignih bolesti štitaste žlezde je danas pouzdana, dostupna, finansijski povoljna i koristi se najčešće za terapiju difuzne toksične strume – Grejvsove bolesti (GB), toksičnog adenoma, Plamerove bolesti, tireotoksične krize, za smanjenje volumena netoksične polinodozne strume (ređe) i terapiju supkliničke hipertireoze. Radiojod svojim β česticama dovodi do ireverzibilnog oštećenja DNK ćelije, čime počinje destrukcija u tkivu štitaste žlezde i u krajnjem ishodu dovodi do smanjenja funkcije i/ili veličine žlezde. Postoje dva koncepta određivanja veličine terapijske doze: koncept ablativne, empirijske („fiksne”) doze i koncept proračunate „individualne” doze. Optimalna doza ¹³¹I varira u širokom opsegu, ali postoji tendencija rasta jer je došlo do promene u očekivanom cilju. Proračunavanje doze u cilju postizanja eutiroidnog stanja – koncept „individualne” doze, tj. konsekventno davanje malih doza je bez opravdanog razloga. Eutireoza posle radiojodne terapije je obično privremena, ili se razvije hipotireoza ili dođe do rekurentne hipertireoze. Cilj radiojodne terapije danas je davanje terapijske doze koja brzo destruiše tireoideju i uvodi pacijenta u hipotireoidno stanje. Kod Grejvsove bolesti važno je relativno brzo postizanje evidentnog hipotireoidizma, koji se zatim leči supstitucionom hormonskom terapijom. Postizanje jasne hipotireoze olakšava kontrolisanje pacijenta i smanjuje potencijalan rizik komorbiditeta dugotrajne hipertireoze.

Cilj: Procena efikasnosti i bezbednosti primene radiojodne terapije

Materijal i metode: U Centru za nuklearnu medicinu, KCS, u periodu od 2006. do 2013. godine evaluirano je 1.113 pacijenata, od kojih su najveći broj činile žene sa GB bolešću, njih 504, i 97 muškaraca. Od toksičnog adenoma lečeno je 271 osoba (223 žene i 48 muškaraca); od polinodozne strume 231 osoba (199 žena i 32 muškarca), 10 pacijenata je lečeno radiojodidom zbog supkliničke hipertireoze. Hipertireoza je kod žena trajala u proseku 4,9 godina, a kod muškaraca 4,2 godine, pre nego su primili ¹³¹I. Za određivanje doze ¹³¹I koristila se metoda koja se zasniva na procenjenoj masi tireoideje, njenoj sposobnosti da akumulira radiojodid, vremenu njegovog zadržavanja u štitastoj žlezdi, odnosno određivana je individualno prema svakom pacijentu.

¹ Centar za nuklearnu medicinu, Klinički centar Srbije, afganaida@gmail.com.

Od marta 2017. godine počela je ponovna primena ^{131}I u terapiji hipertireoze. Sada se primenjuju fiksne doze, što je jednostavno i bezbedno za pacijenta, a ekonomski je isplativije.

Na prvi kontrolni pregled pacijent se poziva posle 3 meseca od aplikacije radiojodida jer se smatra da je to optimalno vreme za određivanje nivoa TSH i FT4. Konačan efekat terapije procenjuje se nakon godinu dana.

Rezultati: Analizirani su rezultati pacijenata lečenih od 2006. do 2013. godine, koji su primili individualnu dozu. Oni pokazuju da je godinu dana nakon aplikacije terapijske doze ^{131}I 468 pacijenata bilo eutireoidno (406 žena, 62 muškarca). Hipotireozu je imala 341 osoba (278 žena i 63 muškarca). Samo jednu dozu u toku lečenja primilo je 809 pacijenata (610 žena i 199 muškaraca), a hipertireoidnih je ostalo 304 pacijenta, te su oni lečeni sa dve ili više doza (241 žena, odnosno 63 muškarca).

Zaključak: Terapija ^{131}I još jednom potvrđuje efikasnost, bezbednost i jednostavnost primene u lečenju benignih bolesti štitaste žlezde.

Cljučne reči: radiojodna terapija, ^{131}I , štitasta žlezda.

Sreten Kavarić¹

VITAMIN D I AUTOIMUNE BOLESTI ŠTITASTE ŽLIJEZDE

Vitamin D učestvuje u regulisanju brojnih procesa kao što su kalcijumska homeostaza, ćelijski rast i diferencijacija, sazrijevanje i apoptoza, a deluje i kao imunomodulator. Vitamin D i tiroidni hormoni vezuju se na slične receptore poznate kao steroidna/ tiroidna nuklearna receptorska familija. Vitamin D receptor (VDR) genski polimorfizmi udruženi su sa autoimunim tiroidnim bolestima (AITDs). Vitamin D inhibira produkciju Th1 polarizujućih citokina (IL-12), indirektnim skretanjem polarizacije T ćelija od Th1 prema Th2 fenotipu. U CD4+ T ćelijskom odgovoru, vitamin D direktno inhibira produkciju Th1 citokina (IL2 and IFN- γ) i povećava Th2 citokinsku (IL-4) produkciju. U pacijenata sa AITD nalaze se niske koncentracije D vitamina. Tretman suplementima vitamina D može biti preporučen u pacijenata sa AITD. Dalja istraživanja i evaluacija koristi, optimalnih doza, sigurnost i efektivnost, porast komplikacije kod pacijenata.

¹ Interna klinika Klinički centar Crne Gore, Podgorica, Crna Gora.

Aleksandar Diklić¹

KOMPLIKACIJE U HIRURGIJI ŠTITASTE ŽLEZDE

Uvod: Oboljenja štitaste žlezde su relativno česta. Operativno lečenje koristi se kod sumnje na malignitet, hiperfunkciju štitaste žlezde i kompresivnih smetnji. Primenuju se različite operativne procedure, od hemotireoidektomije do totalne tireoidektomije i disekcije vrata i medijastinuma.

Cilj studije je da ispita broj i vrste primenjenih operativnih postupaka, kao i rizike različitih komplikacija koje prate te postupke.

Metod: Sprovedena je retrospektivna klinička studija, analizirane su istorije bolesti operisanih zbog različitih oboljenja štitaste žlezde u Centru za endokrinu hirurgiju za poslednje 2 decenije.

Rezultati U periodu 1995–2017. operisano je 15.716 pacijenata zbog oboljenja štitaste žlezde, od čega je sa malignim tumorima bilo 4.452 (28.32%), sa hipertireozama 3.227 (20.5%) i sa drugim benignim tiroidnim oboljenjima 8.037 (51.13%). Učinjena je totalna ili skoro totalna tireoidektomija kod 10410 (66%), sa disekcijom kod 507 (3%), bilateralna subtotalna lobektomija kod 651 (4%), hemotireoidektomija je primenjena kod 4.593 (29%). Od komplikacija, krvavljenje koje je zahtevalo reviziju hemostaze javilo se kod 110 (0.7%), infekcija izuzetno retko, kod 12 (0.08%), jednostrana paraliza rekurensa kod 281 (1.79%), prolazna obostrana pareza sa stridoroznim disanjem, koje je zahtevalo privremenu traheotomiju kod 4 (0.02%), trajni hipoparatiroidizam sa supstitucijom kalcijumom i D vitaminom kod 235 (1.5%), prolazni Hornerov sindrom kod 2 bolesnice (0.013%). Operativne smrtnosti nije bilo, postoperativna smrtnost zbog kardiorespiratornih komplikacija zabeležena je kod 2 (0.013%).

Zaključak: U specijalizovanim ustanovama kod oboljenja štitaste žlezde najčešće se primenjuju opsežne operativne procedure, a komplikacije su retke.

¹ Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu.

Centar za endokrinu hirurgiju KCS, Medicinski fakultet u Beogradu, email: adiklic@gmail.com.

Radan Džodić^{1,2}, N. Santrač¹, G. Pupiće³, I. Marković^{1,2}

BIOPSIJA LIMFNIH NODUSA STRAŽARA KOD MEDULARNIH TIROIDNIH MIKROKARCINOMA NAKON MAPIRANJA METILEN PLAVIM – PILOT STUDIJA

Opseg hirurgije limfnih nodusa (LN) kod medularnog tiroidnog karcinoma (MTK) je predmet rasprave u dostupnoj svetskoj literaturi.

Cilj rada je bio da se ispita korist biopsije LN stražara (engl. *sentinel lymph node biopsy*, SLNB) jugulo-karotidnih regija nakon mapiranja metilen plavim (MP) u selektovanju klinički N0 (cN0), a stvarno pozitivnih bolesnika sa mikro-MTK za jednovremenu modifikovanu radikalnu disekciju vrata (MRND).

U periodu od 2007. do 2016. godine, 15 cN0 bolesnika je operisano u našoj ustanovi zbog mikro-MTK (≤ 10 mm), sa serumskim kalcitoninom < 1000 pg/ml. Kod svih bolesnika učinjena je totalna tireoidektomija sa centralnom disekcijom vrata i obostranom SLNB. Mapiranje sentinel-LN podrazumevalo je ubrizgavanje 1%-rastvora MP subkapsularno u oba režnja tireoidee. Potom je učinjena obostrana eksploracija II i III regije vrata, identifikovani prebojeni LN su ekstirpirani i poslani na ex tempore histopatološku analizu. Ukoliko je nalaz bio uredan (benigno), dodatni okolni neprebojeni LN su uklonjeni i poslani na standardnu histopatološku analizu. Ako je sentinel-LN bio pozitivan (maligno), učinjena je jednovremena MRND.

Jedan bolesnik je imao nasledni, bilateralni mikro-MTK, sa kalcitoninom od 221 pg/ml i metastatskim centralnim LN. Sentinel-LN su bili zahvaćeni na obe strane, te je učinjena bilateralna MRND. Metastaze u ostalim lateralnim LN su takođe potvrđene histopatološkom analizom. Ostalih 14 bolesnika imali su sporadične, unilateralne mikro-MTK, bez zahvaćenih centralnih i lateralnih LN na bilateralnoj SLNB. Nalazi ex tempore i standardne histopatološke analize podudarali su se 100%.

¹ Klinika za onkološku hirurgiju, Institut za onkologiju i radiologiju Srbije, Pasterova 14, Beograd, Srbija, e-mail: radan.dzodic@gmail.com

² Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Dr Subotića 8, Beograd, Srbija.

³ Odsek za patologiju, Institut za onkologiju i radiologiju Srbije, Pasterova 14, Beograd, Srbija.

SLNB nakon mapiranja MP može se precizno koristiti za intraoperativno stažiranje lateralnih LN. Ova metoda optimizuje hirurgiju mikro-MTK, selektovanjem cN0 bolesnika, sa lateralnim metastazama na ex tempore analizi, za jednovremenu MRND. Ova pilot studija je prvo objavljeno iskustvo sa SLNB jugulo-karotidnih regija kod MTK uz pomoć MP, sa fokusom na podgrupu mikrokarcinoma.

Ključne reči: medularni tiroidni karcinom, mikrokarcinom, metilen plavo, biopsija limfnih nodusa stražara.

Vladan Živaljević¹

MIKRONODOZNA STRUMA – HIRURŠKO LEČENJE

Mikronodозна struma predstavlja uvećanje štitaste žlezde sa nodusima veličine do 1 cm. Najčešće se mikronodозна struma otkriva pri rutinskom ultrazvučnom pregledu.

Učestalost promena u štitastoj žlezdi se kreće 30–50% među opštom populacijom, i najčešće su to promene do 1 cm veličine.

Patohistološki, najčešće su promene benigne prirode (koloidna struma, folikularni adenom), ali se mogu javiti i mikrokarcinomi štitaste žlezde (papilarni, folikularni, oksifilni, medularni, anaplastični).

Različiti faktori se mogu povezati sa pojavom strume, a najčešće su to zračenje i ženski pol.

U kliničkoj slici su prisutne nespecifične tegobe i spor rast strume. Kompresivne tegobe se neće javiti, osim ako je u pitanju agresivni karcinom štitaste žlezde.

U evaluaciji pacijenta sa mikronodoznom strumom potrebno je uraditi ultrazvučni pregled, hormonski status, tiroidna antitela i kalcitonin. Ukoliko je na osnovu ultrazvučnog pregleda prisutna sumnja na karcinom štitaste žlezde dolazi u obzir uraditi biopsiju pod kontrolom ultrazvuka i citološku analizu.

Operativno lečenje mikronododne strume indikovano je u slučaju dokazanog karcinoma štitaste žlezde. U tom slučaju moguće je načiniti lobektomiju, totalnu tireoidektomiju ili totalnu tireoidektomiju sa disekcijom limfnih nodusa.

Kod pacijenata koji nemaju indikacije za operaciju potrebno je redovno praćenje, kontrolom ultrazvuka i tiroidnih hormona jednom u godini dana, i kalcitonina jednom u 10 godina ukoliko je na prvoj kontroli bio u normali.

Mikronodозна struma se ne sme ni potceniti ni preценiti.

¹ Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu.

Centar za endokrinu hirurgiju Kliničkog centra Srbije, email: vladanzivaljevic@gmail.com

Svetislav Tatić¹, D. Dunđerović

CITOLOGIJA ŠTITASTE ŽLEZDE – DIFERENCIJALNO DIJAGNOSTIČKE DILEME

Aspiraciona biopsija tankom iglom (fine needle aspiration biopsy – FNAB) ima značajnu ulogu u evaluaciji eutiroidnih bolesnika sa tiroidnim nodusom i selekciji bolesnika za hirurško lečenje.

Bethesda sistem preporučuje šest dijagnostičkih kategorija u tiroidnoj citopatologiji: Nedijagnostički ili nezadovoljavajući nalaz; Benigno; Atipija neodređenog značaja; Folikularna lezija; Sumnjivo na malignitet i Maligno.

FNAB je uspešna u dijagnostici benignih cističnih lezija štitaste žlezde, Hašimoto tireoiditisa, anaplastičnog i papilarnog tiroidnog karcinoma, a manje kod medularnog karcinoma, limfoma i metastaza u štitastoj žlezdi. Folikularni karcinom, kao i karcinom oksifilnih ćelija štitaste žlezde, citološki se ne mogu razlikovati od folikularnog i oksifilnog adenoma. U tim slučajevima citološka dijagnoza glasi „folikularna lezija“, odnosno „oksfilna lezija“, a definitivna dijagnoza se može postaviti tek posle operacije i histološkog pregleda kapsule tumora.

Papilarni tiroidni karcinom karakteriše se svetlim, hipohromnim jedrima na razmazima obojenim HE ili Papanicolaou metodom. Izvestan broj papilarnih karcinoma folikularne histološke varijante citološki se dijagnostikuje kao „folikularna lezija“, uglavnom zbog postojanja mikrofolikularnog aranžmana ćelija sa tamnim i svetlim jedrima.

Diferencijalna dijagnoza između oksifilne lezije i Hašimoto tireoiditisa može biti teška, posebno ako u razmazu dominiraju grupe oksifilnih ćelija, a nema mnogo limfocita i crtastog ćelijskog debrisa, karakterističnog za Hašimoto tireoiditis.

Zbog obilja limfoidnih elemenata u različitim fazama sazrevanja, pojedine ćelije kod Hašimoto tireoiditisa mogu imati jedra nalik na hipohromna jedra papilarnog karcinoma, pa su i između ova dva entiteta moguća preklapanja i citodijagnostičke greške.

¹ Svetislav Tatić, Institut za patologiju, Medicinski fakultet, Beograd, broj licence 106340, svetislav.tatic@med.bg.ac.rs

Institut za patologiju, Medicinski fakultet, Beograd.

Limfomi štitaste žlezde gotovo uvek nastaju na terenu dugo prisutnog Hašimoto tireoiditisa, pa je razlikovanje ovih entiteta često problem u praksi. Citološki, kod limfoma se obično zapaža monotona limfoidna populacija, dok Hašimoto tireoiditis karakteriše izrazito heterogen ćelijski sastav.

Imunohistohemija može dati značajan doprinos boljoj dijagnostici, ali se preporučuje samo na ćelijskom bloku, što u praksi nije uvek izvodljivo.

Duško Dunđerović¹, Svetislav Tatić

IMUNOHISTOHEMIJA TUMORA ŠTITASTE ŽLEZDE

Većina klinički očiglednih neoplazmi štitaste žlezde su primarne i epitelnog porekla. Tradicionalno se dele na adenome i karcinome. U drugu grupu, zajedno sa mnogo češćim lezijama komponovanim od folikularnih ćelija, spada i medularni karcinom. Ove lezije se najčešće klinički prezentuju kao nodusi i dele brojne zajedničke morfološke osobine, koje otežavaju histološku diferencijalnu dijagnozu na H/E obojenim preparatima.

Dobro diferentovani tumori porekla folikularnih ćelija ekspiriraju TTF-1 u jedru, a tireoglobulin i niskomolekularne keratine u citoplazmi. CK 14 je prilično selektivan marker za tumore Hirtleovih. Rastući broj imunohistohemijskih markera je u procesu testiranja, a neki, poput CD56, HBME-1, Galectin-3 i CK19, obećavajući su u diferencijalno dijagnostičkom smislu za razlikovanje benignih od malignih neoplazmi porekla folikularnih ćelija. Nažalost, pojedinačno, nijedan od njih nije dovoljno konkluzivan. Galectin-3 je najsenzitivniji marker, dok je odsustvo ekspresije CD56 veoma specifično za malignitet. Očekivana koekspresija za kombinacije markera u dijagnostici folikularnih lezija smanjuje senzitivnost i povećava specifičnost za malignitet.

Ćelije medularnog karcinoma su imunoreaktivne na kalcitonin, karcinoembrionalni antigen u većini slučajeva, i na širok spektar neuroendokrinih markera poput chromogranin A i synaptophysina. Prisutna je imunopozitivnost na TTF-1 i niskomolekularne citokeratine, a odsutna na tireoglobulin. Ki-67 indeks je obično nizak. Jedarna ekspresija TTF-1 i odsustvo ekspresije PTH-a je osnov za razlikovanje primarnih tumora štitaste žlezde u odnosu na primarne tumore paratireoidne žlezde (adenom i karcinom), čija lokalizacija može biti i intratireoidna, a koji imaju obrnut obrazac ekspresije u odnosu na prvopomenute.

¹ Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu.

Institut za patologiju, dr Subotića 1, 11000 Beograd, drdunđerovic@gmail.com

Ilona Đorić¹, J. Rončević¹, V. Božić², D. Cvejić¹

GENSKI POLIMORFIZAM I ENZIMSKA AKTIVNOST MATRIKSNE METALOPROTEINAZE-9 KAO PROGNOSTIČKI MARKERI PAPILARNOG KARCINOMA ŠTITASTE ŽLEZDE

Matriksna metaloproteinaza 9 (MMP-9) je enzim koji ima ulogu u razgradnji okoćelijskog matriksa. Abnormalna aktivnost MMP-9 je povezana sa velikim brojem patoloških stanja uključujući tumorski rast i metastatsku diseminaciju. Polimorfizam u promotoru MMP-9 (-1562 C/T) se ispituje kao jedan od mogućih uzročnika prekomerne ekspresije enzima. Aktivacija ovog enzima omogućava remodeliranje tumorske mikrosredine, čime mu se olakšava rast, ekspanzija i pristup cirkulaciji.

Papilarni tiroidni karcinom (PTC) je čest oblik tiroidnog maligniteta. U kliničkoj praksi se javlja sa različitim stepenom agresivnosti i varijabilnim kliničkim tokom. Predikcija razvoja nepovoljnog fenotipa u ranim fazama bolesti jedan je od gorućih problema tiroidne patologije. Naša grupa je posvetila deo svog rada izučavanju povezanosti genskog polimorfizma MMP-9 (-1562 C/T) sa njegovom imunoekspresijom, kao i njihov uticaj na pojavu neželjenih karakteristika PTC. Drugi deo rada fokusiran je na izučavanje litičke aktivnosti MMP-9.

Metodom PCR-RFLP (Polymerase Chain Reaction-Restriction Fragment Length Polymorphism) vršili smo genotipizaciju pacijenata prema postojanju MMP-9 (-1562 C/T) polimorfizma. Ekspresija proteina je paralelno analizirana imunohistohemijom. Metodom *In-situ* zimografije praćena je proteolitička aktivnost MMP-9.

Pacijenti koji su nosioci T alela imali su značajno višu ekspresiju MMP-9 u tumorskom tkivu. Ovi pacijenti su takođe u proseku imali veće tumore i češće razvijali ekstratiroidne ekstenzije. Progresivno povećanje enzimске aktivnosti

¹ Institut za primenu nuklearne energije – INEP, ilona.marecko@gmail.com
Institute for the Application of Nuclear Energy– INEP, University of Belgrade, Belgrade,
Serbia

² Clinical Center of Serbia, Department of Endocrine and Cardiovascular Pathology, Belgrade,
Serbia

MMP-9 sa porastom dubine tumorske infiltracije pokazano je zimografijom *In-situ*.

Dosadašnji rezultati ukazuju da genski polimorfizam u promotoru MMP-9 ima uticaj na povećanje produkcije ovog enzima kod pacijenata obolelih od PTC i doprinosi razvoju nepovoljnih kliničko-patoloških karakteristika. Povišena aktivnost ovog enzima doprinosi ekspanziji tumora putem proboja kapsule.

Nebojša M. Lalić¹

ŠTITASTA ŽLEZDA I DIJABETES

Prevalencija tiroidnih oboljenja je 2-3 puta veća u bolesnika sa dijabetesom i eksponencijalno raste sa godinama starosti. Daljom analizom, pokazana je značajna incidencija autoimunog tiroiditisa (AT) u bolesnika sa tipom 1 dijabetesa (T1D), kao rezultat zajedničkog genetskog porekla. Rizik je veći kod ženskog pola, uz podatak da čak 30% bolesnica sa T1D ima i tiroidnu disfunkciju. U bolesnika sa tipom 2 dijabetesa (T2D) učestalost tiroidne disfunkcije je slična onoj u opštoj populaciji, ali je prisustvo subkliničke hipotireoze znatno više i može biti povezano sa povećanim rizikom za kardiovaskularne bolesti. Imajući u vidu ulogu tiroidnih hormona u homeostazi glukoze, njihova disfunkcija dovodi do izmena koje rezultiraju pogoršanjem metaboličke kontrole dijabetesa. U uslovima hipertiroidizma dolazi do povećane hepatične produkcije glukoze, što rezultira hiperglikemijom i povećanjem ukupne dnevne doze insulina. Sa druge strane kod hipotiroidizma povećan je rizik od hipoglikemijskih epizoda zbog smanjenja glukoneogeneze u jetri, i usporene sekrecije insulina, dovodeći do smanjenja ukupne dnevne doze insulina. Tretman bolesnika sa tiroidnom disfunkcijom i dijabetesom je kompleksan i podrazumeva stalan monitoring oba oboljenja. Hipotireozu je potrebno lečiti supstitucijom tiroidnim hormonima, dok subkliničku hipotireozu lečiti u zavisnosti od prisustva dislipidemije i AT. Terapija hipertireoze je komplikovanija jer može uzrokovati značajno pogoršanje metaboličke kontrole dijabetesa, i imati neželjene efekte na prethodno ispoljenu koronarnu bolest. Stoga je neophodno razmotriti tretman radioaktivnim jodom kao definitivan terapijski postupak. U celini, tiroidna disfunkcija je česta u bolesnika sa dijabetesom, te je nepohodan povremeni skrining tiroidnog statusa. U bolesnika sa T1D u prisustvu AT potrebna je provera na godišnjem nivou, ili na 3 godine u odsustvu AT. Bolesnicima sa T2D proveriti tiroidni status po dijagnostikovanju, a zatim na svakih 5 godina.

¹ Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Klinički centra Srbije.

II

ORALNE
PREZENTACIJE

Nebojša Paunković¹, Dž. Paunković

ODREĐIVANJE AUTOANTITELA NA TIREOCITNU PEROKSIDAZU – METODOLOŠKI ASPEKTI RADI KLINIČKE PRIMENE

Antitela na tireocitnu peroksidazu (TPOAb) javljaju se u povišenom titru kod obolelih od autoimunih tireoidnih oboljenja (i još nekih drugih autoimunih bolesti, u nižem titru). Autor je prvi put objavio svoja iskustva 1983, a publikovao je 1998). Tih prvih godina klinička primena je bila jako restriktivna – radilo se sa vrlo skupim, uvoznim reagensima, pa su i iskustva raznih tireoidnih institucija bila skromna.

U poslednjih par godina pružena je prilika ustanovama, istraživačima i praktičnim lekarima da steknu svoja iskustva u kliničkoj primeni pomenutog parametra. Međutim, odmah se zapazilo da je gotovo nemoguće porediti rezultate dobijene različitim metodama (korišćenje raznih „kitova“), da sve imaju svoje „referentne vrednosti“ koje se često jako razlikuju, da u uputstvima za rad obično nema pravih objašnjenja o parametru koji se određuje, itd.

Cilj ovog rada je da prikazemo naša iskustva u primeni nekoliko metoda za određivanje TPOAb, a kod jedne od ovih prikazemo i vrednosti u praćenju obolelih sa ciljem odluke da li je taj metod podesan za kliničku primenu, uticaj nekih lekova na njega itd.

Koristili smo metode za određivanje TPOAb firme (BRAHMs, sada Thermo), 387 urađenih testiranja, firme Roche, Cobas, 184, firme Beckman Coulter, desetak, i firme Monobind, USA, 305 uzoraka, od čega je kod 39 pacijenata otpočeta „follow up“ studija, koja je završena kod 10 ispitanika.

Naši preliminarni zaključci bili bi: metode sa kojima imamo najviše iskustava daju relativno pouzdane podatke za TPOAb. Međutim, sam parametar, odnosno vrednost antitela na tireoidnu peroksidazu, kao što važi i za većinu bioloških parametara, verovatno ne može da bude toliko stabilna da bi se reklo da neki lekovi i lekovita sredstva pouzdano utiču na pomenuti parametar, jer je i sam nedovoljno stabilan.

¹ „Poliklinika Paunković“, Zaječar, mail: poliklinika.paunkovic@gmail.com

Rastko Živić¹, Diklić A.², Šipetić Grujičić S.³, Paunović I.²,
Vekić B.¹, Perunović R.¹, Radovanović D.¹, Živaljević V.²

PREDIKTIVNI FAKTORI MALIGNITETA KOD BOLESNIKA SA OKSIFILNIM TUMOROM ŠTITASTE ŽLEZDE

U ovoj studiji ispitani su moguće prediktivne faktore maligniteta kod bolesnika sa oksifilnim tumorom štitaste žlezde u cilju pravilne selekcije pacijenata za operativnu terapiju i izvođenja odgovarajućeg tipa operacije. Prvi cilj je bio da se ispituju epidemiološke i kliničke karakteristike operisanih pacijenata sa oksifilnim tumorom štitaste žlezde. Drugi se odnosio na određivanje prediktivnih faktora za pojavu oksifilnog karcinoma. U okviru ove retrospektivne kohortne studije analizirane su epidemiološke i kliničke karakteristike pacijenata sa oksifilnim tumorima štitaste žlezde. Podaci su prikupljeni iz istorija bolesti za 256 pacijenata koji su u periodu od 1999. do 2008. godine operisani zbog oksifilnog tumora štitaste žlezde u Centru za endokrinu hiruriju Kliničkog centra Srbije u Beogradu. Operisani pacijenti su na osnovu histopatološkog nalaza podeljeni u dve grupe ispitanika: pacijente sa oksifilnim adenomom i pacijente sa oksifilnim karcinomom. U statističkoj analizi podataka korišćeni su χ kvadrat test, univarijantna i multivarijantna regresiona analiza. Oksifilni karcinom imalo je 114 bolesnika, a adenom 142 pacijenta. Rezultati univarijantne regresione analize pokazali su da su muški pol, koncentracije tireoglobulina jednake ili veće od 300 ng/ml i veličina tumora preko 3cm značajno češće bili prisutni kod pacijenata sa oksifilnim karcinomom, a Hašimoto tireoiditis i pozitivna AntiTPO antitela značajno ređe, u poređenju sa osobama koje su operisane zbog oksifilnog adenoma. Prema rezultatima multivarijantne regresione analize, jedini značajan nezavisni prediktor maligniteta je koncentracija tireoglobulina jednaka ili veća od 300 ng/ml (OR=5,88, CI 2,78–12,05, p=0,001).

¹ Klinika za hiruriju, KBC „Dr Dragiša Mišović–Dedinje“, Milana Tepića 1, 11000 Beograd, Srbija. email: rale.zivic@gmail.com

² Centar za endokrinu hiruriju, KCS, Beograd, Srbija.

³ Institut za epidemiologiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Srbija.

Aleksandar Filipović¹, D. Musić, G. Batrićević, A. Vulić, Lj. Vučković

HIRURŠKO LIJEČENJE DOBRO DIFERENTOVANOG TIREOIDNOG KARCINOMA U KLINIČKOM CENTRU CRNE GORE

Karcinomi štitaste žlijezde su rijetki maligni tumori. Obično ih karakteriše spor rast i klinički tok. Biološko ponašanje ovih tumora je različito, od papilarnog karcinoma sa dobrom prognozom do anaplastičnog sa fatalnom prognozom. Hirurško liječenje je osnovni vid liječenja tireoidnog karcinoma. Cilj rada je analiza kliničkih karakteristika i preživljavanja pacijenata liječenih od dobro diferentovanog tireoidnog karcinoma štitnjače.

Podaci su dobijeni iz istorija bolesti i protokola Klinike za patologiju Kliničkog centra Crne Gore, a odnose se na osnovne demografske karakteristike, veličinu tumora, prisustvo limfogenih i hematogenih metastaza. Ovo je retrospektivna klinička analiza, a ispitivanu grupu čine svi novootkriveni bolesnici sa dobro diferentovanim tireoidnim karcinomom koji su hirurški liječeni totalnom tireoidektomijom na Hirurškoj klinici u Podgorici u periodu od 2003. do 2017. godine. Ukupno 215 bolesnika je uključeno u ispitivanje, starosti od 12 do 83 godine. Kriva preživljavanja (Kaplan-Meier) je korišćena za statističku analizu i poređenje vremenski zavisnih varijabli, a Cox proporcionalni model za identifikaciju i poređenje nezavisnih varijabli.

Diferentovani tireoidni karcinom predstavlja najčešću formu tireoidnog karcinoma (91%). Prosječna starost pacijenata 49 godina, sa predominacijom ženskog pola 1:4, prosječnom veličinom tumora 36 mm. Tireoidni karcinom se najčešće javio u formi solitarnog nodusa (58%). Od udruženih oboljenja tireoidni karcinom se najčešće javio u polinodoznoj strumi (23%). Hronični limfocitami tireoiditis predstavlja povoljan prognostički faktor u našoj ispitivanoj grupi ($P < 0,0001$). Desetogodišnje preživljavanje u ispitivanoj grupi je 95%.

Ovim istraživanjem smo pokazali da radikalna hirurška procedura, uz adjuvantnu terapiju radioaktivnim jodom i Tsh supresivnu terapiju, predstavlja tretman izbora kod bolesnika sa dobro diferentovanim tireoidnim karcinomom. Prognoza bolesnika sa tireoidnim karcinomom zavisi od pola, starosti, veličine tumora, prisustva hematogenih metastaza i ekstrapireoidnog rasta.

¹ Hirurška klinika Kliničkog centra Crne Gore, Podgorica, email: a.filipovic@t-com.me

Jasna Todorović¹, M. Dinčić¹, J. Nešović-Ostojić¹, D. Dunderović², S. Tatić², I. Zaleteš³, Nela Puškaš³, S. Kovačević¹, A. Milovanović⁴

TEKSTURNA ANALIZA HROMATINA LIMFOCITA U HAŠIMOTOVOM I LIMFOCITNOM TIREOIDITISU

Postoje različita mišljenja da li je limfocitni tireoiditis (LT) faza u razvoju Hašimotovog tireoiditisa (HT) ili je poseban entitet. U cilju utvrđivanja razlika i/ili sličnosti između Hašimotovog i limfocitnog tireoiditisa, određivana je tekstura hromatina limfocita upotrebom GLCM (*Gray level co-occurrence matrix*) teksturalne analize. Računato je pet GLCM parametara: uglasti drugi momenat (angular second moment ASM), inverzni momenat razlike (inverse difference moment IDM), korelacija (correlation COR), kontrast (CON) i entropija (ENT) prema određenim formulama. GLCM teksturnom analizom opisuju se karakteristike tekstura drugog reda objekta na slici analizom kombinacija, jačinom piksela na određenim pozicijama koje su u odnosu jedna prema drugoj na slici. ASM i IDM opisuju i mere tkivnu homogenost, slično i COR, dok CON i ENT kvantifikuju tkivnu heterogenost.

Digitalne fotografije limfocita napravljene su kamerom Olympus DP70. Sa ovih slika, ukupno 200 limfocitnih jedara je izdvojeno (100 iz HT i 100 iz LT) i sačuvano kao pojedinačno jedro po slici dimenzija 200 x 200 piksela, rezolucije 200 DPI, dubine 24. Obradivanje slika i GLCM teksturna analiza urađene su u *ImageJ* programu (verzija 1.48; NIH, Bethesda, USA).

Svih pet GLCM parametara (ASM-LT 0.9352/HT 0.9265; IDM-LT 0.9756/HT 0.9716; COR-LT 0.0013/HT 0.0011; ENT-LT 0.3358/HT 0.3906; CON-LT 337.3/HT 341.8) pokazuju visoku statističku značajnost ($p < 0.0001$) u teksturi hromatina između limfocita iz grupe limfocitnog i grupe Hašimotovog tireoiditisa i prema njima je homogenost veća u LT, dok je heterogenost veća u HT.

Ovakvi nalazi ukazuju da su Hašimotov tireoiditis i limfocitni tireoiditis verovatno različiti entiteti.

¹ Institut za patološku fiziologiju Medicinskog fakulteta u Beogradu, jasna.todorovic@med.bg.ac.rs

² Institut za patologiju Medicinskog fakulteta u Beogradu, Dr Subotića 1, Beograd

³ Institut za histologiju i embriologiju Medicinskog fakulteta u Beogradu, Višegradska 26, Beograd

⁴ Institut za medicinu rada „Dr Dragomir Karajović“ Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu

Nikola Slijepčević¹, V. Živaljević^{1,2}, A. Diklić^{1,2}, G. Zorić¹,
K. Taušanović¹, B. Odalović^{1,3}, B. Rovčanin¹, M. Jovanović¹,
N. Kalezić^{2,4}, A. Tošković⁴, N. Vujačić¹, I. Paunović^{1,2}

INDOLENTNI MIKROKARCINOM ŠTITASTE ŽLEZDE – UČESTALOST I FAKTORI RIZIKA

Papilarni mikrokarcinom štitaste žlezde (PTMC) je tumor štitaste žlezde manji od 10 mm, koji se najčešće otkriva slučajno. PTMC je redak karcinom ali se stalno beleži konstantan porast njegove incidencije. Ovaj porast je najvećim delom posledica češćeg otkrivanja indolentnog PTMC-a (PTMC incidentalno otkriven na definitivnom patohistološkom pregledu nakon operacije zbog benignog oboljenja štitaste žlezde). Ciljevi ove studije su bili da se ispita učestalost indolentnog PTMC-a, da se utvrdi koji su faktori rizika za njegovu pojavu i da se utvrdi koje su karakteristike i faktori rizika za njegovu intratiroidnu proširenost. Istraživanje je obuhvatilo 2.466 pacijenata operisanih zbog benignog oboljenja štitaste žlezde, u periodu od pet godina, od kojih je 403 pacijenta imalo benigno oboljenje štitaste žlezde i indolentni PTMC.

Učestalost PTMC kod pacijenata operisanih zbog benignog oboljenja štitaste žlezde iznosi 16,3%. Pol i uzrast ne utiču na učestalost PTMC. Najveća je kod pacijenata sa Hašimoto tireoiditisom (22%), dok je najniža kod pacijenata sa toksičnim adenomom (6,6%). Pacijenti lečeni totalnom tiroidektomijom imaju veću učestalost PTMC (17,7%:13,4%). Nezavisni faktori rizika za PTMC su Hašimoto tireoiditis i opsežnija operacija, dok je protektivni faktor hipertireoza. Jednostrana diseminacija je prisutna u 18,3%, dok je obostrana prisutna u 11,6%. Multicentričnost se javlja u 8,3%, a bilateralnost u 7,3% slučajeva. Za diseminaciju, nezavisni faktor rizika je veličina tumora >5mm, dok je uzrast >45 godina faktor rizika samo za jednostranu diseminaciju. Nezavisni faktori rizika za multicentričnost su težina lobusa sa PTMC i folikularno-papilarna varijanta PTMC.

¹ Centar za endokrinu hirurgiju, Klinički centar Srbije, e-mail: dr.nikola.slijepcevic@gmail.com

² Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu;

³ Medicinski fakultet u Prištini – Kosovska Mitrovica;

⁴ Centar za anesteziju i reanimatologiju, KCS.

Mirjana Stojković^{1,2}, S. Savić¹, B. Beleslin^{1,2}, J. Ćirić^{1,2},
T. Nišić¹, M. Stojanović^{1,2}, M. Žarković^{1,2}

UTICAJ TIREOIDNOG HORMONSKOG STATUSA I POJEDINIH METABOLIČKIH I KLINIČKIH PARAMETARA NA KORONARNU REZERVU PROTOKA

Tireoidni hormoni su važni regulatori kardiovaskularne hemodinamike. Trijod-tironin (T3) je fiziološki aktivna forma tireoidnih hormona i medijator je efekata na sistemsku vaskulaturu izazivajući relaksaciju vaskularne glatke muskulature i time smanjenje arterijske rezistencije. Iako je TSH senzitivni marker funkcije hipotalamo-hipofizno-tireoidne osovine, on nije marker perifernog dejstva tireoidnih hormona. Kod eutiroidnih osoba koncentracija slobodnih frakcija tireoidnih hormona ostaje konstantna i u korelaciji je sa tkivnom koncentracijom hormona i njegovim biološkim efektima. U supkliničkoj hipotireozii razlog kompenzatornog povećanja TSH je održavanje slobodne frakcije hormona konstantnom. Koronarna rezerva protoka (KRP) je maksimalno povećanje protoka krvi kroz koronarne arterije u odnosu na protok u mirnom stanju i predstavlja jedan od markera koronarne rezistencije. Na vaskularnu rezistenciju utiče veliki broj faktora, među kojima su i metabolički.

Cilj rada je utvrđivanje odnosa koronarne rezerve protoka i tireoidnog hormonskog statusa, pojedinih metaboličkih (HbA1c, HOMA, holesterol) i kliničkih (srednji arterijski pritisak, obim struka (OS)) parametara.

KRP je određivana transtorakalnom Doppler ehokardiografijom, a biohemijski parametri standardnom spektrofotometrijom. Ispitivanje je sprovedeno kod 32 osobe sa supkliničkom hipotireozom i kod 12 osoba sa urednom tireoidnom osovinom.

U višestrukoj (stepwise) regresionoj analizi, koja je uključila T4, T3, TSH, HbA1c, HOMA, holesterol, srednji arterijski pritisak i OS, nađeno je da T3, holesterol i HbA1c imaju značajan uticaj na KRP (p za regresiju = 0.0004). Nije bilo značajnog uticaja vrednosti TSH na KRP.

Pored metaboličkih faktora, uticaj na vaskularnu rezistenciju ima i tireoidni hormonski status, odnosno krajnji hormon tireoidne osovine, ali ne i kompenzatorna promena TSH kod pacijenata sa supkliničkom hipotireozom.

¹ Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma KCS, mirjana.stojkovic@gmail.com

² Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

Branislav Rovčanin¹, K. Gopčević², D. Kekić³, V. Živaljević^{1,6}, A. Diklić^{1,6}, N. Kalezić^{5,6}, G. Zorić¹, N. Slijepčević¹, B. Odalović^{1,4}, M. Jovanović¹, A. Tošković⁵, N. Vujačić¹, I. Paunović^{1,6}

KARAKTERIZACIJA OKSIDATIVNO/ ANTIOKSIDATIVNOG STATUSA U PAPILARNOM KARCINOMU ŠTITASTE ŽLEZDE

Papilarni karcinom je najčešći maligni tumor štitaste žlezde i čini preko 80% maligniteta štitaste žlezde. Kod najvećeg broja obolelih klinički tok je indolentan i prognoza izuzetno dobra, dok se kod manjeg broja pacijenata bolest može ispoljiti u agresivnom obliku. Značaj oksidativnog stresa u patogenezi papilarnog karcinoma štitaste žlezde je do sada proučavan, ali ne postoji dovoljno podataka kako bi se mogao objasniti uticaj na razvoj tumora i njegove fenotipske osobine.

Cilj studije je da se kvantifikuje oksidativni stres u tkivo papilarnog karcinoma štitaste žlezde u odnosu na normalno tkivo štitaste žlezde obolelih od papilarnog karcinoma, kao i u odnosu na tkivo benigne polinodozne strume štitaste žlezde.

U cilju karakterizacije tkivnog redoks statusa kvantifikovani su sledeći biomarkeri: koncentracija malondialdehida, završnih proizvoda oksidacije proteina, totalni oksidativni status, totalni antioksidativni status, indeks oksidativnog stresa, ukupni sadržaj tiola, kao i aktivnosti superoksid-dismutaze, katalaze, glutation-peroksidaze i glutation-reduktaze.

Dokazano je da tkivo papilarnog karcinoma štitaste žlezde poseduje veću antioksidativnu sposobnost od normalnog tkiva štitaste žlezde, a da se ne razlikuje u pogledu redoks statusa od tkiva benigne polinodozne strume. Kada je ispitana prediktivna vrednost biohemijskih parametara u funkciji istovremene pojave više različitih patoloških osobina tumora, utvrđeno je da pojedini biomarkeri mogu biti

¹ Centar za endokrinu hirurgiju KCS, rovcaninb@yahoo.com.

² Institut za hemiju u medicini;

³ Institut za mikrobiologiju i imunologiju;

⁴ Medicinski fakultet u Prištini – Kosovska Mitrovica;

⁵ Centar za anesteziju i reanimatologiju, KCS;

⁶ Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu.

značajni prediktori invazije kapsule i multicentrične diseminacije izražene u funkciji veličine tumora i TNM stadijuma.

Tkivni redoks status ima značaja u patogenezi papilarnog karcinoma štitaste žlezde i benigne polinodozne strume. Određivanje parametara redoks statusa papilarnog karcinoma štitaste žlezde moglo bi se iskoristiti kao koristan instrument za procenu biološkog ponašanja tumora.

Milan Jovanović¹, V. Živaljević^{1,2}, A. Diklić^{1,2}, G. Zorić¹, K. Taušanović¹, N. Slijepčević¹, B. Rovčanin¹, B. Odalović^{1,3}, N. Kalezić^{2,4}, A. Tošković⁴, K. Stevanović⁴, N. Vujačić¹, I. Paunović^{1,2}

HIRURŠKO LEČENJE UDRUŽENIH OBOLJENJA ŠTITASTE I PARAŠTITASTIH ŽLEZDA

Incidenca oboljenja štitaste žlezde kod obolelih od hiperparatireoidizma (HPT) je veća nego u opštoj populaciji. Takođe, i HPT je značajno češći kod pacijenata koji imaju neko oboljenje štitaste žlezde nego u opštoj populaciji.

Cilj ove studije je da se prikažu incidenca, kliničke karakteristike i rezultati hirurškog lečenja udruženih oboljenja štitaste žlezde i hiperparatireoidizma, iz Centra za endokrinu hirurgiju Kliničkog centra Srbije.

U periodu od 2009. do 2015. godine u Centru za endokrinu hirurgiju operisano je 4.882 pacijenta zbog oboljenja štitaste i/ili paraštitastih žlezdi.

Od 4.033 pacijenta koji su operisani primarno zbog oboljenja štitaste žlezde, kod 114 pacijenata (2,8%) simultano je načinjena i paratiroidektomija. Od ovih 114 pacijenata, 42 pacijenta (37%) imalo je normokalcemijski HPT. Kod 849 pacijenata koji su operisani primarno zbog HPT, oboljenje štitaste žlezde koje je zahtevalo operaciju imalo je 224 pacijenta (26,4%). Od ovih pacijenata, karcinom štitaste žlezde bio je prisutan kod 22 (9,8%), Hašimotov tireoiditis kod 41 (18,3%) i mikropapilarni karcinom kod 36 pacijenata (16,1%). Zbog rezidualnog ili recidivantnog HPT ponovo je operisano 16 pacijenata.

Postoji značajan broj pacijenata sa udruženim oboljenjem štitaste i paraštitastih žlezda, što opravdava rutinsko određivanje kalcemije i parathormona kod tireoidnih oboljenja, i ispitivanje tireoidne funkcije i ultrazvučne dijagnostike kod hiperparatireoidizma u toku preoperativne pripreme. Veoma je bitno ove pacijente prepoznati preoperativno i na prvoj operaciji uraditi adekvatnu proceduru, jer se ponovna operacija radi u ožiljnom tkivu i skopčana je sa povišenim rizikom od komplikacija.

¹ Centar za endokrinu hirurgiju Kliničkog centra Srbije, email: milanjovanovicceh@gmail.com

² Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

³ Medicinski fakultet u Prištini – Kosovska Mitrovica

⁴ Centar za anesteziju i reanimatologiju Kliničkog centra Srbije

Slavica Savić¹, M. Stojković^{1,2}, B. Beleslin^{1,2}, T. Nišić¹,
J. Ćirić^{1,2}, M. Žarković^{1,2}

UDRUŽENOST TIROIDNE I GASTRIČNE AUTOIMUNSKE BOLESTI

Autoimunske tireoidne bolesti (AITD) pokazuju tendenciju udruženog javljanja sa drugim autoimunskim bolestima. Autoimunski atrofični gastritis i perniciozna anemija imaju prevalencu od oko 2% u opštoj populaciji, ali su kod pacijenata sa AITD oko 3–5 puta češće.

Istraživanje je obuhvatilo 50 pacijenata sa AITD sa ciljem utvrđivanja prisustva antiparijetalnih ćelijskih antitela (PCAb) kao markera autoimuskog gastritisa, odnosno prevalencu deficita vitamina B12.

Od 50 ispitanika, 10 su muškarci, ukupni raspon godina je 27–63 (prosek 42.6). Svi ispitanici lečeni su zbog prethodno dijagnostikovane AITD, 20 je imalo hronični autoimunski tireoiditis a 30 Gravesovu bolest. Status PCAb koreliran je sa nivoom serumskog vitamina B12.

Ukupno deset pacijenata (20%) ima pozitivna PCAb, 80% njih je starije od 50 godina. U grupi pacijenata sa hroničnim tireoiditisom, 30% ima PCAb (6 pacijenata), svi oni imaju nizak nivo B12 u serumu (<400pg/ml), ali samo 2 pacijenta (10%) ispunjavaju kriterijum za B12 deficit (<200pg/ml). Pacijenti sa Gravesovom bolesti imaju prosečan nivo B12 vitamina u serumu 348.2 pg/ml (opseg 177.3–500.3 pg/ml), dok 13.3% (4 pacijenta) ima pozitivna PCAb. Od ostalih autoimunskih bolesti vitiligo ima 7 ispitanika.

Asocijacija AITD i autoimuskog gastritisa pominje se u literaturi više od 50 godina, od kada potiče i termin tireogastričnog sindroma/ klastera. U našoj grupi ispitanika sa AITD verovatno je da čak petina ima udružen autoimunski gastritis. Sve veći broj dijagnostikovanih pacijenata poslednjih godina doveo je i do preporuka o brižnom praćenju i ranom otkrivanju ovih udruženih poremećaja. Kao obavezne se savetuju kontrole gastroskopijom zbog mogućih komplikacija (karcinoid, karcinom želuca).

¹ Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma KCS, Beograd, e-mail: sllavic@yahoo.com

² Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu.

Jelena Petrović¹, M. Stojilković, J. Pantović,
S. Odalović, N. Petrović, D. Šobić-Šaranović

ULOGA¹⁸F– FDG PET/CT U DETEKCIJI AKTIVNE BOLESTI KOD PACIJENATA OBOLELIH OD MEDULARNOG KARCINOMA NAKON TIREOIDEKTOMIJE I HEMIO/RADIOTERAPIJE

Cilj: Evaluacija značaja¹⁸F-FDG PET/CT u detekciji aktivne bolesti kod pacijenata sa suspektim recidivom medularnog karcinoma.

Materijal i metode: U ovoj kohortnoj retrospektivnoj sudiji¹⁸F-FDG PET/CT pregled je obavilo 42 pacijenta (19 muškaraca i 23 žene, 51.1 ± 16.2 godina starosti) radi detektovanja aktivne bolesti posle totalne tireoidektomije I procene efektivnosti hemio/radioterapije.

Najveći broj pacijenata je imao povećanu koncentraciju kalcitonina u krvi (45–9045 pg/ml), kao i urađen CT, NMR i UZ. Stepem preuzimanja FDG je analiziran vizuelno i kvantitativno koristeći SUVmax. FDG PET/CT nalazi susmatrani pozitivnim u slučajevima veće akumulacije FDG od nakupljanja u okolnom parenhimu, medijastinalnim krvnim sudovima i jetri.

Rezultati: Od 42 pacijenta, 18 (42.8%) je imalo pozitivne PET/CT nalaze (TP): 7 u limfnim čvorovima vrata (38.8%), 8 u medijastinalnim limfnim čvorovima (44.4%), 2 u tireoidnoj regiji vrata (11.1%), kao i 1 naviše lokalizacija u kostima, plućima i medijastinumu (5.5%). Kod pozitivnih nalaza SUV max je iznosio 5.01 ± 3.6 . Kod 17 (40.7%) pacijenata akumulacija FDG je bila u fiziološkim granicama (TN). 5 pacijenata (2 sa uvećanim jugularnim limfnim nodusima i 3 sa promenama na kostima) su smatrani lažnopoizitivnim (FP), zbog negativnog patohistološkog nalaza (11.9%). Samo 2 pacijenta je obeleženo kao lažnonegativni (FN), jedan zbog veoma visokih vrednosti kalcitonina (< 1000 pg/ml), drugi zbog korišćenja kortikosteroidne terapije koja smanjuje akumulaciju radiofarmaka (4.7%). Senzitivnostove metode je 90%, specifičnost 77,2%, pozitivna prediktivna vrednost 78,2%, negativna prediktivna vrednost 89.5%, tačnost metode 83,3%.

Zaključak: ¹⁸F-FDG PET/CT je korisna dijagnostička metoda u detekciji zona povišenog metabolizma glukoze kod pacijenata sa suspektim recidivom/metastazama medularnog karcinoma štitaste žlezde, kao i u proceni efekta terapije.

¹ Centar za nuklearnu medicinu, Klinički centar Srbije, jelena_petrovic18@yahoo.com

III

POSTER
PREZENTACIJE

Ana Dragojević¹, J. Marjanov, D. Marković

OTOK JUGULARNOG PREDELA – METASTAZA KARCINOMA ŠTITASTE ŽLEZDE

Prikaz slučaja

Uvod. Nespecifičan, bezbolan otok u jugularnom predelu vrata, bez promene boje kože, može dati diferencijalno dijagnostičke dileme. Lateralna cista vrata, kao poremećaj embrionalnog razvoja, klinički se prezentuje u vidu cistične formacije duž prednje ivice sternokleidiomastoidnog mišića. Metastaze malignih tumora površnih i dubokih struktura vrata mogu se naći u tom predelu.

Prikaz bolesnika. Bolesnici, staroj 33 godine, dve nedelje pred pregled pojavio se u jugularnoj jami bezbolan otok bez promene boje i izgleda kože, promera 3x4 cm. Bolesnica je bila afebrilna, dobrog opšteg stanja. Laboratorijske analize i hormonski status specifičan za štitastu žlezdu bili su uredni. Na osnovu celokupnog kliničkog nalaza i ultrazvučnog pregleda vrata, sa pregledom štitaste žlezde postavljena je sumnja na lateralnu cistu vrata. Urađena je operacija, odstranjena promena u predelu jugularne jame, a PH nalaz je ukazao na metastazu papilarnog karcinoma štitaste žlezde u limfnom čvoru. Zbog nespecifičnog ultrazvučnog nalaza štitaste žlezde, kojim su u desnom režnju videne tri sitne lezije veličine do 4 mm, nespecifičnog izgleda, koje imponuju kao mikrocistične lezije, a bez vidljivih patološki uvećanih limfnih žlezda, zahtevana je revizija PH nalaza, koja je potvrdila prethodnu dijagnozu. Urađena je totalna tireoidektomija. PH pregledom ustanovljen je papilarni karcinom veličine 3 mm koji intratireoidno infiltriše i probija kapsulu, kao i mikrometastatske promene u dve od petnaest odstranjenih limfnih žlezda. Sprovedena je terapija J131 i regulisan hormonski status. Pacijentkinja, na redovnim kontrolama, ne pokazuje znake progresije bolesti.

Zaključak. Izgled i palpacija metastaza papilarnog karcinoma štitaste žlezde u predelu vrata mogu navesti na zaključak da je u pitanju cistična promena.

¹ Dom zdravlja „Dr Simo Milošević“, Beograd, e-mail: marinkovic.ana@hotmail.com

Dušan Biuković¹

ENDOKRINO AKTIVNE SUPSTANCE SA UTICAJEM NA ŠTITNU ŽLIJEZDU, TRENUTNA ZAKONSKA RJEŠENJA I STRATEGIJE ZA SMANJENJE UTICAJA ENDOKRINIH DISRUPTORA U BOSNI I HERCEGOVINI

Endokrini disruptori (ili ometači) djeluju na štitnu žlijezdu na nekoliko načina: uticaj na preuzimanje joda preko Na⁺/I⁻ simportera, na vezivanje TH na TTR, inhibišu TPO i djeluju na sintezu, sekreciju i metabolizam hormona. Promjene navika u ishrani, kao i izloženost endokrinim ometačima (kao posljedica ratnih sukoba, nekima iz robe široke potrošnje) dovele su do promjena patologije štitne žlijezde. Posljedice izloženosti ED su se počele prepoznavati kao problem početkom ovog vijeka. Početak sistemskog pristupa ovom problemu u Bosni i Hercegovini počeo je juna 2011. godine zabranom prodaje plastičnih proizvoda za bebe koji sadrže BPA. Nastavljen je zabranom korišćenja atrazina i PCB (2010. u RS, 2016. U FBiH). Trenutno se radi na rješenjima za TBPA, a poseban osvrt je ka zabrani prometovanja hrane sa Hispidulinom. Promjene navika u ishrani stanovništva (veće korišćenje soje i fitoestrogena, prevelika količina joda...) takođe su dovele do novih izazova i promjene u incidenci javljanja nekih bolesti (npr. značajno manje folikularnih karcinoma). Cilj rada: Definirati šta su endokrini „ometaći“ (disruptors) i zbog kojih supstanci iz okruženja treba da brinemo kada je riječ o štitnoj žlijezdi. Kako djeluju na hipotalamus-hipofiza-tireoidea osu? Koja su zakonska rješenja povoljno djelovala na ovaj problem? Predlaže se multidisciplinarni pristup u sprovođenju REACH projekta za identifikaciju endokrino-aktivnih-supstanci, kao i redefinisane uloge prirodnih faktora na našem području.

¹ ZU Centar za štitnu žlijezdu, Banja Luka, RS/BiH, email: biukovic@gmail.com

Goran Cvetanović¹, M. Živković, S. Stojanović, B. Cvetković

AGRANULOCITOZA KAO KOMPLIKACIJA MEDIKAMENTNE TERAPIJE HIPERTIREOIDIZMA

Hipertireoza se leči na tri načina: medikamentno (tiresupresivima), radiojodom i operativno.

Tiresupresivna terapija je udružena sa pojavom različitih neželjenih efekata koji se mogu podeleti na blage i teže, a vrlo retko opasne po život. „Minor”, blagi neželjeni efekti obuhvataju kožne promene (urtikariju ili makuloznu ospu), artralgijske, gastrointestinalne tegobe, a veoma retko se javljaju promene ukusa i mirisa, glavobolje i sialoadenitis. „Major”, teži neželjeni efekti su: poliartritis, vaskulitis, agranulocitoza, imunoalergijski hepatitis i holestaza i veoma retko hipoprotrombinemija, pankreatitis i hipoglikemija.

Prikazali smo pacijenta koji je prvi put lečen tiresupresivima od hipertireoze 1994. i 1995. godine, posle remisije od dvadeset godina dolazi do recidiva bolesti maja 2015. godine. Uključuju se tiresupresivi koji izazivaju leukopeniju do agranulocitoze. Upućen je u višu ustanovu radi pripreme i definitivnog lečenja. Data je prednost radiojodu u odnosu na operativni tretman. Prethodno se pokušalo lečenje kalijum-perhloratom, plazmaferezom i intratireoidnom aplikacijom dexametazona ali bez uspeha, tj. uvođenja pacijenta u stabilnu remisiju. Pacijentu je 4.7. i 19.12.2015. godine aplikovano po 20 mCi radiojoda. U martu 2016. godine registruje se hipotireoza, uključena je supstituciona terapija.

Agranulocitoza je retka i vrlo ozbiljna komplikacija tiresupresivne terapije. Svakog pacijenta treba upozoriti na mogućnost njene pojave i na dijagnostičko-terapijske procedure u slučaju njenog javljanja.

Glavne reči: hipertireoidizam, tiresupresivi, neželjeni efekti.

¹ Kabinet za nuklearnu medicinu, Internistička služba, Opšta bolnica Leskovac, e-mail: gcvetanovic@mts.rs

Ivana Božić Antić¹, Đ. Macut

METASTATSKI KARCINOM SVETLIH ČELIJA BUBREGA U ŠTITASTOJ ŽLEZDI

Metastaze u štitastoj žlezdi (ŠŽ) su retke, ali je karcinom svetlih ćelija bubrega (*engl. Renal clear cell carcinoma – RCC*) jedna od neoplazmi koja češće nego druge metastaziraju u ŠŽ. Klinički se metastaze u ŠŽ teško razlikuju u odnosu na primarne tumore ŠŽ.

Pacijentkinja stara 66 godina je više godina praćena zbog polinodozne strume i Hašimoto tireoiditisa, sve vreme eutireoidna. Pre četiri godine je urađena desnostrana nefrektomija zbog RCC-a (T2bNxMx, veličine 130 mm), redovno je praćena i nije bilo znakova relapsa ili diseminacije bolesti. Subjektivno bez tegoba. Klinički je detektovan veći nodus u levom režnju (LR) ŠŽ, uz uredan ostali internistički nalaz. Ultrazvučno je u LR ŠŽ potvrđen nodus 40 mm, hipoehogen, nejasnih ivica, mestimično cističan, izrazito vaskularizovan a scintigrafski hipofunkcionalan. U nalazima: TSH 3,8 mIU/L, fT4 13 pmol/L, antiTg 4.5 IU/ml i antiTPO>10000 IU/ml, Tg 238 ng/ml, kalcitonin 1 ng/L. Nakon totalne tireoidektomije patohistološki je potvrđeno postojanje metastaze RCC-a u LR ŠŽ. Postoperativna dijagnostika je pokazala recidiv desnostranog RCC-a vaskularizovanog patološkim krvnim sudom koji polazi od patrljka renalne arterije. Lečenje je nastavljeno tirozin kinaznim inhibitorom – pazopanibom.

Klinički tok bolesti kod pacijenata sa RCC-om je nepredvidljiv i česti su kasni relapsi bolesti. U situaciji kada postoji anamnestički podatak o operaciji RCC-a, makar i pre više godina, uz postojanje ultrazvučno hipoehogenog izrazito vaskularizovanog nodusa u ŠŽ, koji se vremenom uvećava, potrebno je misliti na mogućnost postojanja metastaze RCC-a u ŠŽ. Aspiraciona biopsija tankom iglom može biti od pomoći, ali je često i nekonkluzivna. Svakako, pravovremeno otkrivanje i relapsa i diseminacije bolesti utiče na preživljavanje ovih pacijenata.

¹ Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Klinički centar Srbije, e-mail: dr.ivana.bozic@gmail.com

Ivana Kavečan^{1,2}, J. Privrodski², M. Obrenović², T. Redžek Mudrinić^{1,2}, Savić R.^{1,2}

ISHODI TRUDNOĆA NAKON TOTALNE TIREOIDEKTOMIJE

Uvod. Incidencija tireoidnog karcinoma je u porastu. Zahvata sve etničke i sve starosne grupe, a rizik je naročito povećan kod žena mlađih od 45 godina (žene fertilne dobi). Totalna tireoidektomija je standardni tretman za pacijente sa dijagnostikovanim karcinomom tireoideje, kao i primena radioaktivnog joda kao suportivni tretman. Nakon hirurškog tretmana i tretmana radioaktivnim jodom, dalja supresivno-supstitucionna terapija se sprovodi levotiroksinom u individualno prilagođenim dozama, koje se koriguju u zavisnosti od vrednosti fT3, fT4 i TSH.

Cilj rada. Prikaz slučaja ishoda trudnoća pacijentkinje nakon totalne tireoidektomije.

Metod. Prikaz slučaja.

Rezultati. U ovom radu prikazuje se slučaj trudnice dobi 36 godina, kojoj je četiri godine pred trudnoću urađena totalna tireoidektomija zbog papilarnog karcinoma tireoideje, bila je pod terapijom radioaktivnim jodom, i dobija supresivno-supstitucionu terapiju: levotiroksin. Prva trudnoća – spontani pobačaj u 11. gn, 15 meseci nakon tireoidektomije. Druga trudnoća – rođeno zdravo muško dete (dve godine nakon tireoidektomije). U trećoj trudnoći, rađena amniocenteza zbog trudničine dobi, kariotip fetusa uredan. Hormoni tireoideje su kontrolisani svakih 4–6 nedelja. Porodaj u terminu, rođeno je zdravo muško dete.

Zaključak. Žene nakon totalne tireoidektomije su u povećanom riziku od nepovoljnih obstetričkih ishoda. Međutim, redovnim monitoringom i adekvatnim lečenjem levotiroksinom, mogu se prevenirati maternalne i fetalne komplikacije.

¹ Medicinski fakultet, Univerzitet u Novom Sadu i Institut za zdravstvenu zaštitu dece i omladine Vojvodine, email: ivana.kavecان@mf.uns.ac.rs

² Institut za zdravstvenu zaštitu dece i omladine Vojvodine, Novi Sad, Srbija

Jasna Marjanov¹, A. Dragojević, D. Marković

HIPOTIREOZA I BIPOLARNI AFEKTIVNI POREMEĆAJ – PRIKAZ SLUČAJA

Komorbidnost mentalnih i telesnih poremećaja često se sreće u medicinskoj praksi. Najčešće su mentalni poremećaji, tipa šizofrenih i poremećaja raspoloženja, komorbidni sa kardiovaskularnim i endokrinološkim oboljenjima.

U takvim slučajevima, pravovremeno dijagnostikovanje i istovremeno lečenje mentalnog poremećaja i telesne bolesti može dovesti do zadovoljavajućeg oporavka bolesnika.

Analizirani su zdravstveni karton i medicinska dokumentacija pacijenta.

Pacijentkinja, stara 42 god., javila se izabranom lekaru zbog promena u ponašanju. Poslednjih sedam godina leči se pod dijagnozom bipolarnog afektivnog poremećaja, lekove redovno pila, na kontrole redovno odlazila. Ukućani primetili da se u poslednje vreme žali na umor, malaksalost, da deluje zbunjeno, usporeno priča. U standardnim laboratorijskim testovima svi nalazi su bili u referentnim vrednostima, osim gvožđa, koje je bilo sniženo. U tireoidnom statusu nađeno je značajno odstupanje, TSH je bio znatno povišen, >75 Umol/l, dok su vrednosti T3 i T4 hormona bile snižene, T3 -0,8, T4 - 23 nmol/l. Ultrazvučnim pregledom štitaste žlezde vidjena je slika Haschimoto tireoiditisa. Pored psihofarmaka, pacijentkinji je od strane endokrinologa uvedena supstitucionna terapija l-tiroksinom. Postepeno su se psihopatološka ispoljavanja uzrokovana endokrinološkim poremećajem povlačila, pacijentkinja postala stabilna, psihički neupadljiva. Nakon osam nedelja ponovljene laboratorijske analize su pokazale sniženje TSH na 15,3 Umol/l, dok su ostali hormoni bili u referentnim vrednostima. Savetovane dalje kontrole psihijatra i endokrinologa.

Lečenje samo psihofarmacima nije moglo biti dovoljno, zbog endokrinog poremećaja koji je uzrokovao pogoršanje psihičkog stanja bolesnika. Neophodno je zato podsetiti lekare svih specijalnosti, da svakog pacijenta treba adekvatno obraditi, i da kod komorbidnosti pravovremena dijagnostika i lečenje i jednog i drugog oboljenja jesu terapija izbora za takvog pacijenta.

¹ Dom zdravlja „Dr Simo Milošević“, Čukarica, Beograd, email: jasna.marjanov@yahoo.com

Jasna Marjanov¹, A. Dragojević, V. Dimitrovski, N. Valjić

GOJAZNOST KAO SIMPTOM HAŠIMOTO TIREOIDITISA

Bolesti štitaste žlezde su u porastu, i u razvijenim zemljama spadaju u najčešće bolesti posle dijabetesa. Hašimoto tireoiditis se najčešće slučajno otkriva, i kada je dugo prisutan javljaju se razne tegobe, koje se često ne dovode u vezu sa lošom funkcijom štitaste žlezde.

U takvim slučajevima, pravovremena upotreba danas dostupnih dijagnostičkih metoda dovodi do ranijeg otkrivanja Hašimoto tireoiditisa kao uzroka gojaznosti.

Analizirani su zdravstveni karton i medicinska dokumentacija pacijenta.

Pacijentkinja starosti 27 godina (TM 113kg, TV 168cm, BMI 40kg/m²) javila se izabranom ginekologu zbog tegoba u vidu neredovnih menstrualnih ciklusa i povećanja težine, naročito u poslednje tri godine. Ginekološkim pregledom postavljena je dijagnoza policističnih jajnika. Tokom naredne dve godine pacijentkinja se redovno ginekološki kontrolisala i koristila terapiju ordiniranu od strane ginekologa. Došlo je do uspostavljanja redovnih menstrualnih ciklusa, ali se telesna težina povećavala i dalje. Zbog stalnog problema sa prekomernom težinom, javila se nutricionisti i počela sa dijetom i redovnom fizičkom aktivnošću. Kako nije bilo rezultata, pacijentkinja se javila izabranom lekaru koji je upućuje na laboratorijske analize, eho abdomena i štitne žlezde. Nalazi osnovne laboratorije i hormona bili su u referentnim vrednostima, dok su vrednosti At TPO bile povišene, preko 300 kU/l. Echo abdomena pokazao je uredan nalaz, dok je pregled štitaste žlezde pokazao sliku Hašimoto tireoiditisa. Nakon toga, pacijentkinja je upućena endokrinologu, koji joj je ordinirao odgovarajuću terapiju i dijetoterapiju.

Ovim treba podsetiti lekare da je gojaznost često neprepoznat simptom Hašimoto tireoiditisa.

¹ Dom zdravlja „Dr Simo Milošević“, Čukarica, Beograd, email: jasna.marjanov@yahoo.com

Jelena Petrović¹, M. Stojiljković, J. Pantović,
S. Odalović, N. Petrović, D. Šobić-Šaranović

ULOGA ¹⁸F- FDG PET/CT U DETEKCIJI AKTIVNE BOLESTI KOD PACIJENATA OBOLELIH OD MEDULARNOG KARCINOMA NAKON TIREOIDEKTOMIJE I HEMIO/RADIOTERAPIJE

Cilj: Evaluacija značaja ¹⁸F-FDG PET/CT u detekciji aktivne bolesti kod pacijenata sa suspektim recidivom medularnog karcinoma.

Materijal i metode: U ovoj kohortnoj retrospektivnoj sudiji ¹⁸F-FDG PET/CT pregled je obavilo 42 pacijenta (19 muškaraca i 23 žene, 51.1 ± 16.2 godina starosti) radi detektovanja aktivne bolesti posle totalne tireoidektomije I procene efektivnosti hemio/radioterapije.

Najveći broj pacijenata je imao povećanu koncentraciju kalcitonina u krvi (45–9045 pg/ml), kao i urađen CT, NMR i UZ. Step en preuzimanja FDG je analiziran vizuelno i kvantitativno koristeći SUVmax. FDG PET/CT nalazi susmatrani pozitivnim u slučajevima veće akumulacije FDG od nakupljanja u okolnom parenhimu, medijastinalnim krvnim sudovima i jetri.

Rezultati: Od 42 pacijenta, 18 (42.8%) je imalo pozitivne PET/CT nalaze (TP): 7 u limfnim čvorovima vrata (38.8%), 8 u medijastinalnim limfnim čvorovima (44.4%), 2 u tireoidnoj regiji vrata (11.1%), kao i 1 naviše lokalizacija u kostima, plućima i medijastinumu (5.5%). Kod pozitivnih nalaza SUV max je iznosio 5.01 ± 3.6. Kod 17 (40.7%) pacijenata akumulacija FDG je bila u fiziološkim granicama (TN). 5 pacijenata (2 sa uvećanim jugularnim limfnim nodusima i 3 sa promenama na kostima) su smatrani lažnopozi tivnim (FP), zbog negativnog patohistološkog nalaza (11.9%). Samo 2 pacijenta je obeleženo kao lažnonegativni (FN), jedan zbog veoma visokih vrednosti kalcitonina (< 1000 pg/ml), drugi zbog korišćenja kortikosteroidne terapije koja smanjuje akumulaciju radiofarmaka (4.7%). Senzitivnostove metode je 90%, specifičnost 77,2%, pozitivna prediktivna vrednost 78,2%, negativna prediktivna vrednost 89.5%, tačnost metode 83,3%.

Zaključak: ¹⁸F-FDG PET/CT je korisna dijagnostička metoda u detekciji zona povišenog metabolizma glukoze kod pacijenata sa suspektim recidivom/metastazama medularnog karcinoma štitaste žlezde, kao i u proceni efekta terapije.

¹ Centar za nuklearnu medicinu, Klinički centar Srbije, jelena_petrovic18@yahoo.com

Ljiljana Obradović¹

TIREOIDNI STATUS NOVOROĐENE DECE U PROKUPAČKOM PORODILIŠTU TOKOM PETOGODIŠNJEG, SKRINING PROGRAMA

Kongenitalni hipotireoidizam (KH) je poremećaj koji utiče na novorođenčad, a javlja se kod 1:4000 živorođene dece.

Sprovođenje skrininga na KH u centralnoj Srbiji postoji od 1983.g. Granična vrednost TSH se smanjivala. Od 2007. g. do danas je prihvaćena vrednost TSH 9 mmlj/l.

Cilj ovog rada je procena tiroidnog statusa i eventualna incidenca KH u porodilištu u Prokuplju kroz period od 5 godina.

Prikupljeni podaci obuhvatili su rezultate TSH iz skrininga jul 2011. jul 2016. g.

Podaci su uzeti iz zvanične knjige praćenja uzetih skrininga u Porodilištu u prokupačkoj bolnici.

Rezultati rada: za pet godina vođenja evidencije TSH rezultata nađeno je 1,251% graničnih i povišenih vrednosti TSH.

Graničnih vrednosti (TSH 9) je bilo 0,75%, a povišenih (vrednosti 10 i više) 0,49%.

Prvotestirani uzorci imali su značajno veći broj pozitivnih rezultata od republičkog proseka.

Granični i patološki nalazi su ponovo uzimani i slati i konačni rezultati se uklapaju u republički prosek – po rečima šefa neonatologije.

Mogući odgovori za značajno povišene prve TSH vrednosti jeste razmatranje opcije tiroidnog statusa majke u vreme aktuelne trudnoće.

Jedna od mogućnosti je i postojanje blagog jednog deficita u Topličkom području.

¹ Opšta bolnica Dr Aleksa Savić Interno Odeljenje-Prokuplje, email: stojano@ptt.rs

Marina Radoičić¹, D. Knežević, B. Mrković

SEKUNDARNI GLAUKOM KOD TIREOIDNE OFTALMOPATIJE – PRIKAZ SLUČAJA

Tireoidna oftalmopatija je uglavnom praćena hipertireozom. Međutim, može da nastupi i nezavisno od hipertireoze, može da bude predznak buduće tireotoksikoze, može da se pojavi posle smirivanja hipertireoze, a i posle njenog izlečenja. Klinički znaci retrakcije kapaka i infiltrativne oftalmopatije: uvećanje ekstraokularnih mišića i proliferacija orbitalnog masnog i vezivnog tkiva, mogu da budu bilateralni ili unilateralni. Glaukom nastaje zbog povećanog episkleralnog venskog pritiska i posledične opstrukcije posttrabekularnog otoka očne vodice.

Cilj rada je da ukažemo na složenost lečenja sekundarnog glaukoma kod tireoidne oftalmopatije.

Pacijentkinja stara 65 god., Mb.Graves 17 god., DM tip II 8 god., HTA 15 god., hiperlipidemija 11 god. Pet godina nije bila kod oftalmologa. Glaukom dijagnostikovao pre 14 god., na levom oku operisan pre 13 god., koristi dve vrste kapi: timolol maleat i dorzolamid. Oftalmološki nalaz: Retrakcija kapka na oba oka, egzoftalmus po Hertelu basis 118, OD:20 mm, OS:19 mm, u primarnom položaju desni bulbus u esotropiji i hipertropiji, motilitet: obostrano ograničena abdukcija, desno ograničena depresija, levo odsutna elevacija VOD:cc 0.5, VOS:cc 0.8, TOD: 26 mm, TOS: 36 mm Hg, početna katarakta na oba oka. FOU: PNO c/d 0,4 bez znakova dijabetičke retinopatije. Ehografija OU: zadebljana horioidea, nema subtenonijalnog izliva, mišići srednje reflektivnosti. Uz redovnu antiglaukomatoznu terapiju koju koristi, očni pritisak je povećan. Zato je data fiksna kombinacija timolol maleata i dorzolamida i dodat je latanoprost, ali je pritisak i dalje bio visok. Upućena u Kabinet za glaukom, latanoprost je zamenjen tafluprostom, dodat je pilocarpin i kratkotrajno acetaloamid tabl. Nakon četiri meseca pritisak je na desnom oku kompenzovan, a na levom oku subkompenzovan. U međuvremenu dolazi do pada vida na levom oku zbog progresije katarakte. Posle operacija katarakte, pritisak je kompenzovan na oba oka. Pacijentkinja je sve vreme u remisiji, eutireoidna.

Sekundarni glaukom kod tireoidne oftalmopatije je teško kompenzovati. Čak i kad se uradi filtraciona operacija, za postizanje ciljnog IOP potrebna je dodatna lokalna medikamentozna terapija, tj. kombinovanje više vrsta antiglaukomatoznih kapi različitih mehanizama dejstva.

¹ DZ „Dr Simo Milošević“, Požeška 82 Beograd, email: mareye.r@gmail.com

Marko Dinčić¹, Todorović J.¹, Krstić D.², Čolović M.³,
Nežović Ostojić J.¹, Kovačević S.¹, Milovanović A.⁴

EFEKAT DEPRIVACIJE REM FAZE SPAVANJA NA AKTIVNOST ACETILHOLINESTERAZE I Na^+/K^+ -ATPAZE SINAPTOZOMA MOZGA PACOVA U HIPOTIROIDIZMU

Hipotireoidizam i deprivacija REM spavanja prepoznati su kao mogući faktori rizika za nastanak neurodegenerativnih oboljenja, pre svega Alchajmerove bolesti (AB). Enzimi acetilholinesteraza (AChE) i Na^+/K^+ -ATPaze imaju ulogu u taloženju amiloidnih plakova, tako da je njihova ukupna aktivnost u mozgu obolelog od AB snižena. Cilj istraživanja bio je utvrđivanje mogućeg efekta hipotireoidizma i deprivacije REM faze spavanja na aktivnost AChE i Na^+/K^+ -ATPaze. Koristili smo eksperimentalni model hipotireoidizma izazvan propiltiouracilom. Nakon uvođenja u hipotireoidizam, eksperimentalna grupa životinja ($n = 12$) podeljena je u dve podgrupe. Životinje iz prve podgrupe ($n = 6$) boravile su 72 h na maloj platformi, koja ne dozvoljava REM spavanje, jer usled atonije životinja upada u vodu i budi se. Drugoj podgrupi životinja ($n = 6$) omogućeno je spavanje. Nakon 72 h, životinje su žrtvovane, i u sinaptosomalnoj frakciji mozga pacova određivana je aktivnost AChE i Na^+/K^+ -ATPaze spektrofotometrijski. Rezultati pokazuju da hipotireoidizam dovodi do snižene aktivnosti AChE i Na^+/K^+ -ATPaze u odnosu na kontrolu ($p \leq 0,01$), dok zajednički efekat hipotireoidizma i deprivacije REM spavanja dovodi do snižene aktivnosti AChE i Na^+/K^+ -ATPaze u odnosu na kontrolu ($n = 6, p \leq 0,01$), ali ne u odnosu na hipotireoidizam ($p > 0,05$). Na osnovu dobijenih rezultata možemo zaključiti da hipotireoidizam smanjuje aktivnost enzima AChE i Na^+/K^+ -ATPaze, a da deprivacija REM faze spavanja dodatno ne smanjuje aktivnost ovih enzima u hipotireoidizmu, tako je mogući način delovanja hipotireoidizma kao faktora rizika za nastanak AB upravo sniženje aktivnosti ovih enzima.

¹ Institut za patološku fiziologiju Medicinskog fakulteta u Beogradu, email: marko.dincic@med.bg.ac.rs

² Institut za hemiju u medicini, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu.

³ Institut za nuklearne nauke „Vinča”, Univerzitet u Beogradu.

⁴ Institut za medicinu rada „Dr Dragomir Karajović”, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu.

Nataša Vujačić¹, G. Zorić, N. Slijepčević, A., Tošković,
N. Kalezić, I. Paunović, A. Diklić, V. Živaljević

AMILOIDOZA TIREOIDEJE

Amiloidoza tireoideje se može definisati kao pojava amiloida u štitastoj žlezdi u količini koja dovodi do kliničke pojave uvećanja tireoideje. Prvi put je opisao Beckman 1885, a 1904. godine Eiselberg, koji je i dao ime „amiloidoza tireoideje“.

PRIKAZ SLUČAJA

Bolesnica M.M. starosti 53 godine (br. istorije 65778/14), primljena je u Centar za endokrinu hirurgiju radi operativnog lečenja difuzne strume III stepena sa kompresivnim tegobama. Za uvećanu štitastu žlezdu i hipertireozu zna od 2000. godine, kada je uzimala tiamazol do 2010, od kada uzima L-tiroksin, zbog pojave hipotireoze. Na prijemu bolesnica je bila eutiroidna. Od tegoba je imala zamaranje, promuklost, glavobolje i bol u vratnom delu kičmenog stuba. U laboratorijskim analizama: TSH: 2,21; FT4: 16,4; A-TPO: 1000,0; A-TSH-R: 1,2; A-TG: 3000,0; PTH: 63,2; Ca: 2,54; PO4: 0,90 kalcitonin: < 2,00. Ehotomografski štitasta žlezda uvećana u celini, hipohogena. Desni režanj dimenzija 60x30x20 mm, levi režanj dimenzija 30x20x20 mm. RTG tracheae: Traheja lako devirana u levo. ORL: nalaz uredan.

Klinički štitasta žlezda izrazito uvećana, tvrda, pokretna, bez palpabilnih nodusa. Zbog veoma visokih vrednosti A-TPO nije urađena biopsija tankom iglom (FNAB). Odsustvom palpabilnih nodusa shvaćena je kao Hašimoto tireoiditis. Operisana je dana 31.10.2014. godine, kada je učinjena near-totalis tireoidektomija. Intraoperativno na preseku preparata štitaste žlezde difuzna struma, makroskopski može odgovarati limfomu štitaste žlezde. Definitivni PH nalaz 10883-92/14: Amyloidosis gl. thyreoideae. Limfonodusi sa reaktivnom hiperplazijom. Thyreoiditis chronica nonspecifica.

Postoperativni tok protiče uredno. Rana zarasta per primam intentionem.

Ova bolesnica, shvaćena kao retka forma amiloidoze, ukazuje na značaj patohistološkog i kliničkog ispitivanja bolesnika sa uvećanom štitastom žlezdom, pre svega potrebno je uraditi FNAB. Oko 250 slučajeva amiloidoze je opisano

¹ KCS Centar za endokrinu hirurgiju, Koste Todorovića 8, natasa_nataly@open.telekom.rs

u literaturi. Amiloidoza tireoideje može biti prva manifestacija sistemske amiloidoze i retko se na nju misli, čak i u slučajevima dijagnostikovane sistemske amiloidoze.

Amiloidoza tireoideje je izuzetno retka i najčešće se prezentuje na autopsijskom materijalu, češće nego na hirurškom materijalu. Uvećanje štitaste žlezde je progresivno, često sa kompresivnim sindromom kao kod tiroidnog karcinoma. Podatke za Srbiju nemamo, zbog izuzetno retke pojave primarne amiloidoze štitaste žlezde.

Nevena Jelić Jakovljević¹

GRAVESOVA ORBITOPATIJA U ORDINACIJI LEKARA OPŠTE MEDICINE

Prikaz slučaja

Uvod. Gravesova orbitopatija (GO) je najznačajnija ekstratireoidna manifestacija hipertireoidizma, mada se može javiti i kod eutireoidnih, pa čak i u hipotireoidnih pacijenata (u sklopu Hašimoto tireoiditisa).

Cilj. Ukazati na značaj što ranije procene stepena aktivnosti i težine bolesti, budući da način lečenja zavisi od toga. Aktivnost označava stepen zapaljenja mekih tkiva, a težina stepen funkcionalnih i kozmetičkih promena.

Metod. Medicinska dokumentacija i zdravstvena anamneza pacijenta.

Prikaz slučaja. Pacijentkinja starosti 59 godina javila se svom izabranom lekaru zbog tegoba vezanih za desno oko u vidu ispućenja desnog oka uz pojavu dvoslika, bola u dubini oka, otoka očnih kapaka i fotofobije. Tegobe su nastale par meseci pre javljanja lekaru. Tokom pregleda prisutni edemi kapaka desnog oka, desni bulbus u protruziji, a levi medioponiran. Anamnestički dobijamo podatak da je pacijentkinji pre sedam godina dijagnostikovano Hašimoto tireoiditis. Od tada je na supstitucionoj terapiji levotiroksinom. Pored Hašimotove bolesti leči se još od povišenog krvnog pritiska i hiperholesterolemije. Od strane izabranog lekara upućena je na Kliniku za endokrinologiju. Na osnovu rezultata funkcionalnog i morfološkog ispitivanja zaključeno je da se radi o srednje teškom obliku unilateralne orbitopatije lakog stepena kliničke aktivnosti i lečenje je započeto kortikosteroidnom terapijom. Nakon aplikacije prvog pulsa došlo je do značajnog subjektivnog i objektivnog poboljšanja orbitopatije.

Zaključak: Važno je da lekari u primarnoj zdravstvenoj zaštiti na vreme upute ovakve pacijente u tercijarnu ustanovu gde će se timskim radom endokrinologa i oftalmologa doneti odluka o načinu lečenja.

¹ DZ „Dr Simo Milošević” Čukarica, Beograd, email: nevena25@hotmail.com

Slavica Marković^{1,2}, N. Folić^{1,2}, Z. Rašković^{1,2}, Rasa Medović^{1,2}, Z. Elek³, D. Savić^{1,2}, Simović A^{1,2}, Z. Igrutinović^{1,2}

PAPILARNI MULTIFOKALNI KARCINOM TIREOIDEJE U PETOGODIŠNJE DEVOJČICE – PRIKAZ SLUČAJA

Karcinomi tireoideje su ređi u dece nego kod odraslih (0,5/ 100,000), 10 puta češći u adolescenciji i u ženskom polu (5:1). Incidenca im je u porastu zbog sve šire upotrebe ultrazvučnog pregleda vrata. U oko 90% slučajeva diferencirani su tireoidni karcinomi – DTC, i to papilarni – PTC (90%). Najčešće se ispoljavaju palpabilnim tireoidnim čvorom i/ili cervikalnom limfadenopatijom, a ređe su slučajni nalaz na ultrazvučnom pregledu vrata. Kako tireoidni nodusi u dece nose veći rizik od karcinoma (9–50%) nego odrasli (5–15%), a deca do 10 godina da imaju veću stopu recidiva i smrtnosti nego odrasli, zahtevaju veoma ozbiljan dijagnostičko-terapijski pristup.

Prikazujemo slučaj petogodišnje devojčice u koje je dijagnostikovana papilarni multifokalni karcinom tireoideje sa metastazama u cervikalne limfne žlezde.

Devojčica je upućena iz regionalnog zdravstvenog centra zbog cervikalne limfadenopatije i sumnjivog ultrazvučnog nalaza u tireoideji. Bila je uredne lične i porodične anamneze za prethodnu tireoidnu bolest, ali je rođena i živela na teritoriji Kosova, gde je bilo štetnog zračenja tokom vojne intervencije NATO snaga. U nje su sprovedene dijagnostičko-terapijske procedure po preporukama ATA (2015) – Američke tiroidne asocijacije za tretman tiroidnih nodusa i diferenciranog tireoidnog karcinoma u dece (sem molekularno-genetskih analiza). Nakon operativnog i lečenja radioaktivnim jodom, kod nje je evidentiran uredan nalaz na ultrazvučnom pregledu vrata, a supstituciona terapija od 75µg l-tiroksina obezbedila je eutiroidno stanje, suprimiranu vrednost TSH <0,2IU/ml, nedektibilni nivo Tg i negativna Tg At.

To nam uliva nadu da su izgledi naše pacijentkinje 5 meseci od dijagnoze poboljšani, u odnosu na ozbiljne rizike u trenutku dijagnoze.

¹ Pedijatrijska klinika KC Kragujevac, Fakultet medicinskih nauka Univerziteta u Kragujevcu, email: smarkovic9@sbb.rs

Pediatric Clinic, Clinical Centre Kragujevac, Kragujevac, Serbia

² Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac, Kragujevac, Serbia

³ Health Center Kosovska Mitrovica, Kosovo, Serbia

Snežana Marinković¹

NEREGULISAN TSH KAO POSLEDICA TUMORA HIPOFIZE

PRIKAZ SLUČAJA

Pacijentkinja Š. S., 34 godine, dolazi na pregled u ambulantu štitaste žlezde Specijalne bolnice Čigota 10.01.2017, zbog povišenog nivoa TSH, koji perzistira unazad tri godine. Od svoje 24. godine zna za smanjenu funkciju štitaste žlezde i od tada je na supstitucionoj terapiji levotiroksinom. Menstrualni ciklus uredan. Istovremeno se sa pojavom povišenih vrednosti TSH u krvi javljaju česte glavobolje, broj cipela se promenio sa 38 na 40, primetila uvećanje šake, nosa i usana. Hormonski status štitaste žlezde FT4 13,0, TSH 5,14, terapija Levotiroxin 150 mcg pet dana u nedelji, a dva dana 175 mcg. Upućena iz naše ambulante da uradi NMR hipofizno-hipotalamusne regije i odredi nivo IGF-1 zbog sumnje na tumor hipofize. Na NMR-u hipofizno-hipotalamusne regije, koji je urađen 12.01.2017, nađen makroadenom (17x12x11 mm) sa diskretnom paraselarnom propagacijom ulevo. Vrednost: IGF1 992 ng/ml, HR 5,03. Dnevni profil prolaktina 367/375/404, kortizol u 08h 313, u 16h 90,8, ACTH 4,86. Urađen eho pregled srca, nalaz uredan, EF preko 50%, eho pregled abdomena, slezi na lako uvećana (13x5,6 cm). Konsultovan neurohirurg koji je predložio operativno lečenje tumora hipofize. Pacijentkinja operisana 3.04.2017. na Klinici za neurohirurgiju KCS, kada je urađena transsfenoidalna adenomektomija. Postoperativni tok protekao uredno. PH nalaz ukazao na adenom hipofize sa sekrecijom hormona rasta. Hormonski status štitaste žlezde 1.06. FT4 12,91, TSH 0,88, kortizol 443,8, IGF-1 199, HR 0,146, na terapiji Levotiroxin 100 mcg svakog dana.

Zaključak: Ukoliko postoji dugotrajni neregulisan nivo TSH-a pacijenta ispitati u smislu druge endokrinološke bolesti.

¹ Specijalna bolnica Čigota, Zlatibor, email: smarinkovic1971@gmail.com

Vladimir Samardžić¹, Z. Gluvić, M. Lačković, J. Tica Jevtić, M Vujović, V. Popović-Radinović, B. Mitrović, S. Dubajić, Z. Vukašinović-Bokun, N. Janeski

METASTAZA ADENOKARCINOMA DEBELOG CREVA U ŠTITASTU ŽLEZDU

PRIKAZ SLUČAJA

Metastaze solidnih tumora u štitastoj žlezdi su najčešće porekla karcinoma bubrega, pluća i dojke, sa učestalošću 0.1–5%. Metastaze adenokarcinoma debelog creva se sreću veoma retko.

Predstavljamo slučaj bolesnice stare 43 godine sa radiografski (MSCT) verifikovanim multiplim nodularnim promenama karakteristika sekundarnih depozita u plućima i jetri, levoj nadbubrežnoj žlezdi, te infiltrativnim promenama pijelona levog bubrega i početnog dela levog uretera koji su prstenotično dilatirani i suspektni na primarni tumor urotela.

Ultrazvučno je štitasta žlezda opisana kao difuzno uvećana na račun desnog režnja koji je promera 32.5x26x40 mm, heteroehogen, hipervaskularizovan.

Inicijalno je urađena fiberoptička bronhoskopija sa biopsijom sluznice bronha (izolovane maligne ćelije tipa adenokarcinoma, imunohistohemijski profil nespecifican i nekonkluzivan). Kolonoskopijom je viđena stenožantna promena sigmoidnog dela kolona suspektna na spoljnu infiltraciju, u bioptatu nisu verifikovane maligne ćelije.

S obzirom na nekonkluzivan nalaz patohistologije bioptata sluznice bronha i debelog creva uradi se aspiraciona biopsija desnog lobusa štitaste žlezde, citološkim pregledom pronadu se ćelije tipa umereno diferentovanog adenokarcinoma porekla debelog creva (imunohistohemijski profil: CK 20 (+/-), TTF1 (-), Tireoglobulin (-), Synaptophysin (-), EMA (+), CA19.9 (+), CEA (+), CDX2 (+)).

Potom se ponovi kolonoskopija sa multiplim biopsijama kada se patohistološki verifikuje tumorska proliferacija tipa dobro diferentovanog adenokarcinoma koja je fokalno pozitivna na CK20.

¹ KBC Zemun, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Srbija, email: samardzicvladimir@hotmail.com

Prikazan je slučaj bolesnice sa diseminovanom malignom bolešću primarnog porekla debelog creva kod koje je, i pored radiografski verifikovanih brojnih sekundarnih depozita (pluća, jetra, bubrež, nadbubrež, ureter), inicijalna patohistološka verifikacija dobijena aspiracionom biopsijom difuzno izmenjene štitaste žlezde.

Zoran Gluvić¹, V. Samardžić, M. Lačković, J. Tica Jevtić,
M. Vujović, V. Popović-Radinović, B. Mitrović¹, S. Akšam²,
M. Obradović, E. Isenović³

DILEME U TRETMANU IZOLOVANE MATERNALNE HIPOTIROKSINEMIJE U DRUGOM TRIMESTRU KOD TRUDNICE SA POZNATOM AUTOIMUNOM TIREOIDOPATIJOM

PRIKAZ SLUČAJA

Uvod: Izolovana maternalna hipotiroksinemija (IMH) označava prisustvo niskog slobodnog T4 (fT4) i referentnog nivoa TSH za određeni trimestar trudnoće. Postojeće preporuke savetuju tretman IMH u prvom trimestru trudnoće, od 6. nedelje gestacije (NG), u cilju smanjenja rizika od porođajnih komplikacija i psihomotornih poremećaja novorođenčeta.

Materijal i metode: Nivoi TSH i fT4su određivani hemiluminescentnom metodom.

Rezultati: Trudnici staroj 47 godina, sa poznatom tireoidopatijom (Gravesova bolest), ukinut je tiamazol pre vantelesne oplodnje (VTO). Do 22 NG nivoi TSH i fT4 su bili u referentnom opsegu. U 23 NG TSH 0.7 (0.2–3.0) mIU/ml, a fT4 6.2 (6.4–20.6) pmol/L, sa granično pozitivnim TSH receptorskim antitelima. Uveden je levotiroksin (6.25 mcg), a vrednosti TSH 1.0 mIU/ml, fT4 7.9 pmol/L, uz uredan perinatski nalaz u 26 NG. U 30 NG zbog preeklampsije učinjen je porođaj, dete živorođeno. Dva meseca nakon porođaja, maternalni TSH i fT4 su 0.6mIU/ml i 15.6 pmol/L bez supstitucije.

Zaključak: Prikazan je slučaj visokorizične trudnoće (godine života, VTO, hipertenzija), sa poznatom tireoidopatijom i progresivno nižim vrednostima fT4 za drugi trimestar, zbog čega je uveden niskodozni levotiroksin. Trudnoća je operativno

¹ Služba endokrinologije i dijabetesa, KBC Zemun, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Srbija

² Klinika za ginekologiju i akušerstvo KCS, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Srbija

³ Laboratorija za molekularnu genetiku i radiobiologiju Instituta za nuklearne nauke „Vinča“, Univerzitet u Beogradu, Srbija

završena u 30 NG zbog hipertenzivnih komplikacija, bez izmene tireoidne funkcije novorođenčeta.

Potrebno je definisati nivoe tireoidnih hormona po trimestrima trudnoće za određen metod, a kod odstupajućih vrednosti ponoviti merenje senzitivnijom metodom (ekvilibrirumska dijaliza, masena spektrometrija). IMH se može javiti ili detektovati u kasnijim trimestrima. Postoji dilema ili ne postoji jasna preporuka za tretman IMH u tim situacijama, što ukazuje na potrebu za sprovođenjem randomizovanih studija.

IV
RADOVI

Tanja Nišić¹, Marija Barać, Velimir Srejić,¹ Marija Polovina²,
Miloš Stojanović, Biljana Nedeljković-Beleslin, Mirjana Stojković,
Slavica Savić, Jasmina Ćirić, Ivan Paunović³, Miloš Žarković

LEČENJE AMIODARONOM INDUKOVANE TIREOTOKSIKOZE REZISTETNE NA UOBIČAJENE VIDOVE TERAPIJE

Apstrakt: Uvod. Amiodaron kao antiaritmik neophodan je u prevenciji i lečenju malignih poremećaja ritma, ali istovremeno može da naruši funkciju štitne žlezde, po tipu hipotireoze i tireotoksikoze, ali je 50% pacijenata koji koriste amidaron eutiroidan.

Prikaz slučaja: Pacijentkinja stara 27 god, hospitalizovana na Klinici za endokrinologiju zbog amidaronom indukovane tireotoksikoze tipa 2. Pacijentkinja je prethodno primala amiodaron dve godine. Radi se o pacijentkinji kojoj je u 25. god života dijagnostikovana dilatativna kardiomiopatija (EF 25%, EDD/ESD 56–57/47 mm), sa blagom Epshtein-ovom anomalijom, WPW Sy i registrovanim epizodama non susteind VT. U cilju smanjivanja rizika od naprasne smrti i prevencije malignih poremećaja ritma implantiran na ICD-VR i propisan amiodaron. Nakon dijagnostikovane tireotoksikoze započeto je lečenje propilthoracilom (PTU) i dexamethasonom. Nakon tri nedelja od uvođenja PTU registruje se toksično oštećenje jetre, pa je lek isključen. Uveden thyrozol, sa kojim se održavaju parametri hepatotoksičnosti. Dalje lečenje se sprovodi sa natrijum-perhloratom i glukokortikoidima (per os, i.v. i intratiroidno). Nakon pedeset dana lečenja laboratorijski znaci tireotoksikoze su bili bez promena (FT1>100 pmol/L, FT3pmol/L), zbog čega se sprovode seanse plazmofereze, ukupno osam. Sa svakom plazmoferezom dolazi do značajnog pada FT4 i manjeg pada FT3. Nakon sedamdeset dva dana lečenja uspostavlja se optimalni hormonski status štitne žlezde i sprovodi se totalna tireoidektomija.

Zaključak: Pacijentkinja je lečena od amiodaronom indukovane tireotoksikoze (AIT) tip 2, koja je dugo bila rezistentna na standardnu terapiju.

¹ Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma Kliničkog centra Srbije, Služba za kliničku transfuziologiju, terapijske usluge i distribuciju krvi i produkata od krvi, Institut za transfuziju krvi Srbije, email: nisictanja@gmail.com

² Klinika za kardiologiju Kliničkog centra Srbije

³ Centar za endokrinu hirurgiju Kliničkog centra Srbije

Uspех u lečenju postignut je primenom plazmofereze mada se ne može zanemariti ni efekat primene natrijum-perhlorata i glukortikoida.

Ključne reči: amiodaron, tireotoksikoza, plazmofereza

PRIKAZ SLUČAJA

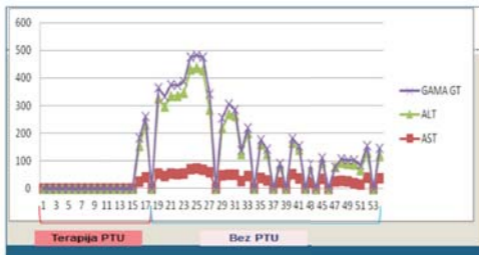
Pacijentkinja starosne dobi 27. god., lečena na Klinici za endokrinologiju, KCS. Od detinjstva zna za blažu formu Ebsteinov-e anomalije sa WPW sindromom. Novembra 2014. god. u 11. nedelji trudnoće hospitalizovana u regionalnom zdravstvenom centru zbog tahikardije sa širokim QRS-kompleksima. Tahikardije je medikamentno zaustavljena (metoprolol intravenski). Tada je EHO pregledom srca utvrđeno da pacijentkinja ima dilatativnu kardiomiopatiju sa sniženom ejectionom frakcijom (EFLK 23%, EDD ESD – 62/55mm) i miokardom koji je u celini hipokontraktilan. Prekinuta trudnoća (u prethodnoj trudnoći sproveden ultrazvučni pregled srca, tada bez elementa za kardiomiopatiju). Tokom hospitalizacije na Klinici za kardiologiju sproveden NMR srca, u zaključku: bez punih kriterija za „noncompation CMP”, desna komora u granicama normale. Koronarografijom nisu registrovane stenozе koronarnih krvnih sudova. Sprovedeno i elektrofiziološko ispitivanje i učinjena radiofrekventna ablacija desnog posterolateralnog akcesornog puta. Tada uveden amiodaron (novembra 2014. god.) i metoprolol. Nakon hospitalizacije ambulatno sproveden 24h HOLTHER EKG-a, kojim su registrovane kratkotrajne epizode ventrikularne tahikardije (non susteind VT), pa je u januaru 2016. god. implantiran ICD-VR pejsmeker sistem.

Od oktobra 2016. god. pacijentkinja ima tegobe (ubrzан srčani rad, gubi oko 4kg/ mesec dana u telesnoj težini), zbog čega se javlja lekaru. U laboratorijskim analizama registruju se patološke vrednosti hormona tiroidnog statusa (TSH<0.005, FT4>100 pmol/l). Endokrinolog uvodi propil-tiouracil (PTU u dozi 4x100 mg) i dexamethason tbl 2x1, uz gastroprotekciju i upućuje pacijentkinju na Kliniku za endokrinologiju.

Prijem na klinici 31. oktobra 2016. god. Na prijemu kardiopulmonalno kompenzovana, neupadljivog kliničkog nalaza, srednje razvijene OMG, normalno uhranjena, TV 164.5 cm, TT 56 kg, BMI 20.6 kg/m², afebrilna, eupnoična, acijatonična, anikerična, uredno prebojene kože, vidljivih sluznica, uredno hidrirana, bez periferne limfadenopatije i znakova hemoragijskog sindroma. Palpatorno, štitasta žlezda bezbolna, pokretna, bez šuma nad žlezdom, uobičajene koegzistence. Sprovedena dijagnostika, labaratorijski se registruje patološki nalaz tiroidnih hormona u smislu tireotoksikoze, bez elemnata da se radi o autoimunom tireoditisu, krvna slika, lipidni status, hepatogram, renalni parametri u granicama normale, urin bez osobenosti. Sa trajanjem terapije PTU registruju se patološke vrednosti hepatograma. EKG: sinusni ritam, levogram redukovan R u V1-V3, bez ST–T promena. RTG srca i pluća – srčana silueta uvećana, miopatske konfiguracije, bez patoloških promena u plućnom parenhimu. Prisutan pejsmeker. ULTRAZVUK VRATA: štitasta žlezda je urednog položaja i lagano uvećana, hipoehogena i blago nehomogena, Color Doppler (CD) signal nije

pojačan, bez fokalnih promena. Nema uvećanih regionalnih limfnih žlezda. Obe submandibularne i parotidne žlezde homogene ehostrukture, bez fokalnih promena. 24h Holter EKG-a registrovan je sinusni ritam, frekvencija se kretala od 65 do 121/min. Nije bilo poremećaja ritma, bez narušenog sprovođenja impulsa, značajnih pauza uz mali broj ekstrasistola (ukupno 63 SVES). Kontrolni pregled pejsmejker sistema: Elektronska kontrola uredna. Izmeren prag, senzitivnost i impedanca stabilni, PM optimalno programiran, Vp 0%, bez VT, VF epizoda. Konsultovan kardiolog, zaključak je da se radi o pacijentkinji koja boluje od neishemijske dilatativne kardiomiopatije i blaže forme Eshtein-ove anomalije, kojoj je pre dve godine urađena ablacija desnog posterolateralnog akcesornog puta i od tada je na terapiji amiodaronom zbog non sustein VT. Da je početkom jula 2016. ugrađen ICD VR, i da nije imala epizode manifestnog srčanog popuštanja. Tokom tekuće hospitalizacije nisu registrovane epizode poremećaje srčanog ritma. Pa je, imajući u vidu da bolesnica tada nije imala vitalnu indikaciju za terapiju amiodaronom, i da je došlo do tirotoksikoze refraktorne na primenjenu tireosupresivnu terapiju, uz razvijanje hepatotoksičnog efekta na PTU, savetovano isključivanje amiodarona (uvesti Ritalmex 3x200 mg uz metoprolol 50+25+50 mg u cilju kontrole srčanog ritma). Takođe je kardiolog procenio da nema apsolutnih kardioloških kontraindikacija za sprovođenje plazmafereze u cilju lečenja tirotoksikoze. A preoperativno je data saglasnost za operativno lečenje u opštoj anesteziji uz adekvatnu pripremu u saradnji sa lekarima iz Centra za pejsmejkere. Zbog patološke vrednosti transaminaza, konsultovan gastroenterolog. Zaključak gastroenterologa je bio da se radi o toksičnom oštećenju jetre, kao posledici primene PTU. Lek je isključen, uveden tiamazol, međutim, patološke vrednosti hepatograma su se održavale pa je i on isključen.

Grafikon br. 1. Hepatogram tokom lečenja pacijentkinje

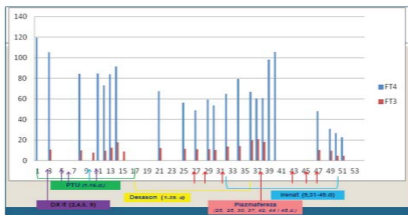


Nakon dobijene saglasnosti Etičkog komiteta KCS, uveden je i Na-perhlorat u dozi 3x10 kapi, uz glukokortikoide uz gastroprotekciju, u početku dexamethasonom per os, potom i.v. i intratiroidno (četiri aplikacije).

Pošto je pacijentkinja dobijala u telesnoj težini (što je uznemiravalo pacijentkinju, praćeno „oticanjem lica“), nastavljeno je lečenje Pronisonom 40+20 mg (efekti na spoljašnji izgled su bili manjeg intenziteta na zadovoljstvo pacijentkinje). Redovno primenjivana i terapija preporučena od strane kardiologa (metoprolol 50+25+50, Ritamlex 3x200 mg, diuretik Henleove petlje 1x1, spironalakton 25 mg, ACE inhibitor).

Tokom lečenja održava se visok nivo FT4>100 pmol/L (11,5–22,7 pmol/L) i FT3 do 33 pmol/L (do 5 pmol/L). Terapija je trajala dva meseca a da nije dolazilo do promene u vrednostima tiroidnih hormona. Zbog neuspeha u lečenju tireotoksikoze primenjenom terapijom, pristupilo se merama pripreme i sprovođenja plazmofereze u saradnji sa Institutom za transfuziju. Sprovedeno je osam seansi plazmofereze, uz Pronison (40+20 mg) i Na-perhlorat. Tokom seansi plazmofereze primećuje se upadljivije smanjivanje nivoa FT4 u odnosu na FT3.

Grafikon br. 2. Prikaz primenjenih terapijskih procedura sa efektima na FT4 i FT3



Nakon postizanja optimalnog hormonskog statusa (FT4 23,5 pmol/L; FT3 4,24 pmol/L) i normalnih vrednosti hepatograma, pacijentkinja prevedena na endokrinu hirurgiju radi operativnog lečenja. Budući da je pacijentkinja bila dugo na glukokortikoidnoj terapiji, preoperativna priprema sprovedena kao za pacijente sa hipokorticismom. Dana 23.01.2017. sprovedena totalna tiroidektomija, uz preoperativnu pripremu od strane kolega iz Pejсмеjker centra. Postoperativni tok protekao uredno, izuzev tranzitorne hipokalcemije. Pacijentkinja otpuštena hemodinmski stabilna uz supstituciju L-tiroxinom. Na prvoj kontroli kod kardiologa nakon operacije uveden amidaron.

DISKUSIJA

Pojam tireotoksikoza podrazumeva povećanu količinu hormona štitne žlezde u krvi (tiroksina i trijodtironina). Često se termin tireotoksikoza koristi kao sinonim za hipertireoidizam, ali postoje suptilne razlike. Mada se tireotoksikoza odnosi na povećan nivo cirkulišućih tiroidnih hormona, može biti izazvana uzimanjem lekova (levotiroksina) ili preteranim oslobađanjem iz tkiva štitnjače (tireoiditisi). Dok se pojam hipertireoidizam odnosi isključivo na poremećaj sa povećanom sintezom hormona u štitnoj žlezdi. Brojni lekovi mogu da dovedu do poremećaja funkcije štitaste žlezde. Najznačajniji su amiodaron, jedna kontrastna sredstva, litijum, interferon α i interleukin 2.

Amiodaron je prvi put 1961. god. upotrebljen u medicinske svrhe, 1962. za bol u grudima. Međutim, povučen je sa tržišta 1967. zbog sporednih efekata. 1974. je utvrđeno da je koristan kao moćan antiaritmik i ponovo uveden na listu esencijalnih lekova Svetske zdravstvene organizacije, najefikasnijih i sigurnih lekova potrebnih u zdravstvenom sistemu.

Amodaron je derivat benzofurana koji sadrži dva atoma joda po molekulu, što čini 37,2% težine molekula (75 mg joda u tbl od 200mg). Upoređujući sa dnevnim potrebama za jodom 120-150 mcg, to su značajne količine koje se unose u organizam sa lekom. Amiodaron hemijski podseća na tiroksin, i njegovo vezivanje za receptore dodatno doprinosi njegovim farmakološkim i toksičnim efektima.

Amiodaron poboljšava preživljavanje pacijenata sa potencijalno smrtonosnim aritmijama. Naime, amiodaron je najefikasniji u prevenciji i lečenju malignih poremećaja ritma kod pacijenata sa srčanom slabošću. Dok je u 50% bolesnika sa kardiomiopatijom uzrok mortaliteta iznenadna smrt, kao posledica komorskih aritmija. Prevencija iznenadne smrti jedan je od najvažnijih ciljeva u lečenju srčane slabosti.

U svetu, učestalost amiodaronom indukovanih problema sa štitnom žlezdom procenjuje se na 2% do 24%. Više od 50% pacijenata koji primaju dugotrajno amiodaron imaju abnormalne rezultate na testovima funkcije štitaste žlezde. Efekti na štitnu žlezdu mogu biti dvojaki, u vidu amiodaron indukovane tireotoksikoze (AIT) ili amiodaronom indukovane hipotireoze (AIH). Međutim, većina ovih pacijenata su eutireoidni.

AIT se vidi u 10 do 20% osoba lečenih amiodaronom. AIT se češće javlja u oblastima sa dovoljno joda i kod žena. Dva različita procesa dovode do pojave AIT. Prvi mehanizam nastanka AIT je jod-indukovana hipertireoza (AIT tip 1), dok je drugi destruktivni tireoiditis (AIT tip 2). AIT tip 1 se javlja prvenstveno kod osoba čija je štitasta žlezda već bolesna (Graves-ova bolest ili polinodozna struma), dok se tip 2 javlja i kod prethodno zdrave žlezde. Međutim, oba mehanizma mogu da budu prisutna u isto vreme i kod istog pacijenta. Sada je češći AIT tip 2. U AIT tip 2 može da se nađe i mala umereno bolna struma. Zbog velike učestalosti AIT neophodno je redovno praćenje tireoidne funkcije pacijenata koji se leče amiodaronom.

Prema preporukama „Nacionalnog vodiča dobre kliničke prakse za dijagnostikovanje i lečenje poremećaja rada štitaste žlezde”, u cilju adekvatnog lečenja potrebno je odrediti tip AIT, u tome nam pomažu dijagnostički postupci. Ehosonografija štitaste žlezde može da pokaže prisustvo strume, dok Color Doppler ehosonografija je veoma značajna za diferencijalnu dijagnozu subtipova AIT. U AIT tip 1 vaskularnost štitaste žlezde je povišena, dok je u tipu 2 snižena ili odsutna. Test fiksacije radioaktivnog joda takođe može da pomogne u diferencijalnoj dijagnozi. U AIT tip 2 fiksacija je niska (manja od 3%), dok je u tipu 1 nisko-normalna, normalna ili povišena uprkos velikoj količini joda u amidaronu.

Terapija u slučaju AIT tip 1 se sastoji od primene tireosupresiva. Međutim, kod pacijenata sa viškom joda nastaje rezistencija na tionamide, pa je potrebno povećati dozu leka. Moguća je i primena malih doza kalijum-perhlorata u trajanju 2–6 nedelja.

AIT tip 2 treba lečiti glukokortikoidima u dozi 0,5–0,7 mg/kg prednizona u trajanju dva do četiri meseca. Kod pacijenata kod kojih je amidaron apsolutno indikovani i koji ne reaguju na medikamentnu terapiju indikovana je tireoidektomija kada se ostvari eutiroidni status.

Inače, u lečenju hipertireoze primenjuju se standardni vidovi lečenja, radioaktivni J^{131} , tireosupresivi (Propiltiouracil, PTU i metimazol, MMI), Jod – jodid, glukokortikoidi. Uobičajene početne doze MMI su 20 do 40 mg dnevno, obično u jednoj dnevnoj dozi. Početna doza PTU je 200 do 400 mg, podeljena u dve ili tri dnevne doze. Posle normalizacije tiroksina, koja se postiže obično za 6 do 12 nedelja od početka terapije, doze održavanja MMI su obično 100 mg u jednoj dozi dnevno, odnosno 100 do 150 mg PTU u dve do tri doze dnevno. Terapija Jodom (jodidom) se postiže tako što se Jod in vivo konvertuje u jodid, koji privremeno inhibira oslobađanje tireoidnih hormona. Kada se tireotoksičnim bolesnicima da velika doza joda, simptomi se povlače za 1–2 dana. Rastvor joda u kalijum-jodidu (Lugolov rastvor) daje se peroralno. Ako se njegova primena nastavi, efekti mu dostižu maksimum za 10–15 dana i potom opadaju. Glavna primena leka je priprema hipertireoidnih bolesnika za hiruršku intervenciju i u sklopu lečenja teških tireotoksičnih kriza. Dok je primena glukokortikoida potrebna u tireotoksikozi indukovanoj autoimunim procesom, tireotoksičnoj krizi i AIT tip 2.

Sem navedenih standardnih postupaka, u slučaju naše pacijentkinje bili smo prinuđeni da primenimo, pored glukokortikoida, i nestandard terapiju: natrijum-perhlorat i plazmoferezu. Natrijum-perhlorat, tj. natrijumovaso perhlorne kiseline se retko koristi u lečenju hipertireoidizma. U slučajevima teških idiosinkratičnih reakcija na tionamide, agranulocitoze, hepatitisa, ako nije postignuto eumetabolično stanje i nije moguća aplikacija terapijske doze radijoda. Perhlorat predstavlja sredstvo kojim se može postići metaboličko smirenje i bolesnik može da se uspešno uvede u anesteziju i bezbedno operiše. Primenuje se u vidu rastvora, najčešće 8%; bolje je dati veći broj doza manjih količina rastvora da bi se postigao ujednačen efekat. U težim oblicima bolesti, kada je hipertireoidizam veoma izražen, daje se 4 do 6 puta po 10 do 15 kapi

dnevno i doza se smanjuje nekada do minimalne doze održavanja, od 3 puta po 5 ili manje kapi dnevno. Dok plazmafereza predstavlja terapijsku izmenu plazme i koristan je tretman za mnoštvo bolesti. Pozitivni efekti ove procedure se generalno primećuju u roku od nekoliko dana. ASFA (Američko društvo za aferezu) pruža okvir za kliničke odluke. Troškovi plazmafereze su prilično visoki. Po sesiji ova metoda može da košta pet do deset hiljada dolara u Sjedinjenim Američkim Državama. Nekada je potrebno da se proces sprovede više puta. Zbog cene se rede primenjuje u Sjedinjenim Američkim Državama, a češće u Evropi i posebno Japanu.

ZAKLJUČAK

Pacijentkinja starosne dobi 27. god. lečena je na Klinici za endokrinologiju zbog AIT tipa 2. Tip AIT je procenjen na osnovu EHO pregleda štitne žlezde (CD signal nije pojačan) i negativnih markera autoimunog procesa (Anti Tg At 0.9; Anti TPO At 1.6; anti TSH Re At < od 1). Lečenje započeto sa PTU indukovano je toksično oštećenje jetre, što je zahtevalo isključenje leka. Lečenje nastavljeno glukokortikoidima, a po dobijanju saglasnosti od strane Etičkog komiteta i natrijum-perhloratom, u više navrata sprovedene plazmafereze. Nakon 72 dana lečenja postignut optimalni nivo hormona štitne žlezde za trajno rešavanje tireotoksikoze operacijom. Tada sprovedena totalna tireoidektomija. Tokom lečenja najveću efikasnost smo postigli plazmaferezama, mada se ne mogu zanemariti i efekti natrijum-perhlorata i glukokortikoida (koji bez plazmafereze nisu postigli supresiju nivoa tiroidnih hormona). Veći efekat primenjene terapije se registruje na FT4, naime sa svakom seansom plazmafereze upadljivi pad FT4. Nakon sprovedene tireoidektomije, amiodaron može ponovo biti lek prevencije malignih poremećaja ritma kod naše mlade pacijentkinje sa visokim rizikom od naprasne smrti. Naime, kod svakog pacijenta koji ima pogoršanje ili recidiv aritmije prethodno dobro regulisane amiodaronom treba misliti na pojavu AIT. S obzirom na dug poluzivot amiodarona u organizmu, neophodno je pratiti tireoidni status i pacijentkinja koji su prestali da uzimaju lek najmanje godinu dana od prekida.

Tanja Nišić¹, Marija Barać, Velimir Srejić,¹ Marija Polovina², Miloš Stojanović, Biljana Nedeljković-Beleslin, Mirjana Stojković, Slavica Savić, Jasmina Čirić, Ivan Paunović³, Miloš Žarković

TREATMENT OF AMIODARONE-INDUCED THYROTOXICOSIS RESISTANT TO CONVENTIONAL THERAPY

CASE REPORT

ABSTRACT: Introduction: Amiodarone as an antiarrhythmic medication is necessary in the prevention and treatment of malignant ventricular arrhythmias, however, it can induce thyroid dysfunction. Thyroid dysfunction may be either hypothyroidism or thyrotoxicosis, however, 50% of patients who have used amiodarone are euthyroid.

Case report: A 27-year-old female patient, hospitalized at the Clinic for Endocrinology due to type 2 amiodarone-induced thyrotoxicosis. The patient had previously received amiodarone for two years. At age 25, the patient was diagnosed with dilated cardiomyopathy (EF 25%, EDD/ESD 56-57/47 mm) with mild Ebstein's anomaly, WPW Sy and recorded episodes of nonsustained VT. In order to reduce the risk of sudden death and prevent malignant ventricular arrhythmias, ICD-VR was implanted and amiodarone was prescribed. Treatment with propylthiouracil (PTU) and dexamethasone was initiated after thyrotoxicosis was diagnosed. Three weeks after the introduction of PTU, hepatotoxicity was registered, thus the medication was discontinued. Thyrozol, which regulates the hepatotoxicity parameters, was introduced. Sodium perchlorate and glucocorticoid (per os, IV and intrathyroidal) therapy was introduced. The treatment had lasted for fifty days and laboratory signs of thyrotoxicosis were still present, which is why a total of eight plasmapheresis sessions were performed. Each plasmapheresis resulted in a significant decrease

¹ Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, Clinical Center of Serbia, Department of Clinical Transfusiology, Therapeutic Services and Distribution of Blood and Blood Products, Blood Transfusion Institute of Serbia, email: nisictanja@gmail.com

² Clinic for Cardiology, Clinical Center of Serbia

³ Center for Endocrine Surgery, Clinical Center of Serbia

in FT4 and a slight decrease in FT3. After seventy two days of treatment, an optimal hormonal status of the thyroid gland was established and total thyroidectomy was performed. Conclusion: Patient was treated for amiodarone-induced thyrotoxicosis (AIT) type 2, which was resistant to conventional therapy for a long period of time. Successful treatment was achieved by applying plasmapheresis although the effect of perchlorate and glucocorticoids application cannot be disregarded.

Key words: amiodarone, thyrotoxicosis, plasmapheresis

DISCUSSION

The term thyrotoxicosis refers to the presence of increased amount of thyroid hormones in the blood (thyroxine and triiodothyronine). The term thyrotoxicosis is often used as a synonym for hyperthyroidism, however, there are subtle differences. Although thyrotoxicosis refers to an increased level of circulating thyroid hormones, it can be induced by drug intake (levothyroxine) or excessive release from thyroid tissue (thyroiditis). Hyperthyroidism refers exclusively to the condition that occurs due to excessive synthesis of thyroid hormones in the thyroid gland.

Numerous drugs can cause the disruption of the thyroid function. The most significant are amiodarone, iodinated contrast agents, lithium, interferon α and interleukin 2.

Amiodarone was first made in 1961 and came into medical use in 1962 for chest pain. However, it was withdrawn from the market in 1967 due to side effects. In 1974, it was found to be useful as a powerful antiarrhythmic and reintroduced to the World Health Organization's list of essential medicines, the most effective and safe medicines needed in the health system.

Amiodarone is a benzofuran derivative containing two atoms of iodine per molecule, which amounts to 37.2% of the molecular weight (75 mg of iodine in a 200 mg tablet). Compared to the daily requirements for iodine of 120-150 mcg, these are significant amounts of iodine that are brought into the body with the medicine. Amiodarone chemically resembles thyroxine, and its binding to the receptors additionally contributes to its pharmacological and toxic effects.

Amiodarone improves the survival of patients with potentially lethal arrhythmias. Namely, amiodarone is the most effective in the prevention and treatment of malignant ventricular arrhythmias in patients with heart failure. In 50% of patients with cardiomyopathy, the cause of mortality is sudden death as a result of ventricular arrhythmias. Prevention of sudden death is one of the most important goals in the treatment of heart failure. The most effective prevention of sudden death due to ventricular arrhythmias in cardiac insufficiency is achieved by using ICD devices. Another measure is the use of antiarrhythmic drugs.

Worldwide, the incidence of amiodarone-induced thyroid problems is estimated at 2% to 24%. More than 50% of patients receiving long-term amiodarone therapy have abnormal thyroid function test results. The effects on the thyroid gland can be in form of amiodarone-induced thyrotoxicosis (AIT) or amiodarone-induced hypothyroidism (AIH). However, most of these patients are euthyroid.

AIT is observed in 10 to 20% of people treated with amiodarone. AIT is more common in areas with sufficient iodine and in women. Two different processes lead to the occurrence of AIT. The first mechanism for the occurrence of AIT is iodine-induced hyperthyroidism (AIT type 1), while the other is destructive thyroiditis (AIT type 2). AIT type 1 occurs primarily in people who already have a thyroid disorder (Grave's disease or multinodular goiter), while type 2 occurs also in the previously healthy gland.

However, both mechanisms may be present at the same time and in the same patient. AIT type 2 is now more common. Small-sized, moderately painful goiter can also be found in AIT type 2. Due to high incidence of AIT it is necessary to regularly monitor the thyroid function in patients treated with amiodarone.

According to the recommendations of the "National Guidelines for Good Clinical Practice for the Diagnosis and Treatment of Thyroid Dysfunction", for the purpose of adequate treatment, it is necessary to determine the type of AIT, and diagnostic procedures provide help with this task. Thyroid ultrasound may show the presence of goiter, while Color Doppler ultrasound is very important for the differential diagnosis of AIT subtypes. In AIT type 1, vascularity of the thyroid gland is increased, while in type 2 it is decreased or absent. A radioactive iodine fixation test can also provide help in differential diagnosis. In AIT type 2 fixation is low (less than 3%), while in type 1 it is low-normal, normal or increased despite a high iodine content in amiodarone.

In case of AIT type 1, the therapy consists in the use of thyroid suppressants. However, in patients with excess iodine, resistance to thioamides occurs, therefore it is necessary to increase the drug dosage. It is also possible to use low doses of potassium perchlorate in a period of 2-6 weeks.

AIT type 2 is to be treated with glucocorticoids in a dosage of 0.5-0.7 mg/kg of prednisone for a period of two to four months.

In patients in whom amiodarone is absolutely indicated and who do not respond to medication therapy, thyroidectomy is indicated when the euthyroid status is achieved.

In the treatment of hyperthyroidism, standard forms of treatment are used, radioactive I-131, thyroid suppressants (propylthiouracil, PTU, and methimazole, MMI), iodine – iodide, glucocorticoids.

The usual initial dose of MMI is 20 to 40 mg per day, usually in a single daily dose. The initial dose of PTU is 200 to 400 mg divided into two or three daily doses.

After normalization of thyroxine, which is usually achieved in 6 to 12 weeks from the initiation of therapy, maintenance doses of MMI are usually 100 mg in a single dose per day or 100 to 150 mg of PTU in two to three doses per day.

Iodine – iodide. Iodine is converted *in vivo* into iodide, which temporarily inhibits the release of thyroid hormones. When thyrotoxic patients are given a high dose of iodine, the symptoms resolve in 1-2 days. The iodine solution in potassium iodide (Lugol's solution) is administered perorally. If its application is continued, the effects reach the maximum in 10-15 days and then decrease. The main application of the drug is the preparation of hyperthyroid patients for surgical intervention and as part of the treatment of severe thyrotoxic crises.

The use of glucocorticoids is required in thyrotoxicosis induced by the autoimmune process, thyrotoxic crisis, and AIT type 2.

In addition to the above standard procedures, in the case of our patient, we were forced to implement a non-standard therapy in addition to glucocorticoids.

The non-standard treatment that we had implemented consisted in the use of sodium perchlorate and plasmapheresis. Sodium perchlorate, *i.e.* perchloric acid sodium salt is rarely used in the treatment of hyperthyroidism. In cases of severe idiosyncratic reactions to thioamides, agranulocytosis, hepatitis, if an eumetabolic condition is not achieved and application of therapeutic dose of the radioiodine is not possible. Perchlorate is a means by which normalization of the metabolism can be achieved and the patient can be successfully anesthetized and safely operated on. It is used as a solution, usually 8%; it is better to administer a larger number of doses of smaller amounts of solution in order to achieve an even effect. In severe forms of the disease, when hyperthyroidism is very pronounced, 10 to 15 drops are administered 4 to 6 times per day, and the dose is sometimes reduced to a minimum maintenance dose of 5 or less drops 3 times per day. Plasmapheresis is a therapeutic exchange of plasma and it is a useful treatment for many diseases. Positive effects of this procedure are generally observed within a few days. ASFA (American Society for Apheresis) provides a framework for clinical decisions. Costs of plasmapheresis are quite high, in the United States plasmapheresis costs five to ten thousand dollars per session. Sometimes it is necessary to perform the procedure several times. Due to the price it is rarely applied in the USA, and more often in Europe and especially Japan.

CONCLUSION

A 27-year-old female patient was treated at the Clinic for Endocrinology due to AIT type 2. The AIT type was assessed based on the ultrasound examination of the thyroid gland (CD signal not amplified) and negative markers of the autoimmune process (Anti Tg At 0.9 Anti TPO At 1.6; anti TSH Re At <1). The treatment was initiated with PTU which induced hepatotoxicity, thus requiring the discontinuation

of the drug. Treatment was continued with glucocorticoids, and upon approval by the Ethics Committee, also with sodium perchlorate, plasmapheresis was repeated several times. After 72 days of treatment, the optimal level of thyroid hormones was achieved in order to perform the surgery as the permanent solution for thyrotoxicosis. Total thyroidectomy was performed. We have achieved the highest efficiency during treatment by applying plasmapheresis, although the effect of sodium perchlorate and glucocorticoids (which did not achieve suppression of the thyroid hormones level without plasmapheresis) cannot be disregarded. Larger effect of the applied therapy has been observed with regard to FT4, namely, with each plasmapheresis session, the decrease in FT4 was noticeable (larger than in FT3). After the performed thyroidectomy, amiodarone can again be used as the medication for the prevention of malignant ventricular arrhythmias in our young patient with a high risk of sudden death.

Given the long half-life of amiodarone in the body, it is necessary to monitor the thyroid status of patients who had stopped taking the drug, for at least one year after discontinuation. In every patient who experiences worsening of symptoms or recurrence of arrhythmia that was previously well managed with amiodarone, occurrence of AIT should be considered.

REFERENCE:

1. Aleksić Z1, Aleksić A, Mitov V, Jović M, Zdravković D. Amiodaron treatment and thyroid autoimmunity markers. *Hell J Nucl Med.* 2008 May-Aug;11(2):105-9.
2. Long-term efficacy, safety and survival of patients with potentially lethal ventricular arrhythmias treated with low-dose amiodarone. *Clin Cardiol.* 1988 Mar;11(3 Suppl 2):II31-40.
3. Nacionalni vodič dobre kliničke prakse za poremećaj rada štitaste žlezde 2011.
4. G Ital Cardiol. Nonsustained ventricular tachycardia as a predictor for sudden death in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. The role of amiodarone treatment. . 1999 May;29(5):514-23.
5. "Propylthiouracil". The American Society of Health-System Pharmacists. Retrieved 8 December 2016.
6. "WHO Model List of Essential Medicines (19th List)". World Health Organization. April 2015. Retrieved 8 December 2016.
7. Dragana Miljić, Ješić R, Bogdanović G, et al: Plazmafereza: rešenje za teškuolestazukod bolesnika sa autoimunom hipertireozom lečenog tiazazolom, prikaz slučaja i pregled literature. Str 24br 44, Medicinski glasnik Specijalne bolnice za bolesti štitne žlezde Zlatibor, jun 2012.
8. Trbojević B, Tiroidna žlezda – patofiziološke osnove i klinički pristup, Zavod za udžbenike i nastavna sredstva, Beograd, 1998 .

9. Ross DS, Burch HB, Cooper DS, et al. 2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis. *Thyroid*. 2016 Oct. 26 (10):1343-1421
10. 2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis.
11. Momotani N., Yamashita R., Makino F., Noh J.Y. Ishikawa N., Ito K.: Thyroid function in wholly breast-feeding infants whose mothers take high doses of propylthiouracil. *Clinical Endocrinology* 2000; 53:177-181.
12. Williams K.V., Nayk S., Becker D., Reyes J., Burmester L.A.: Fifty years of experience with propylthiouracil-associated hepatotoxicity: What have we learned? *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 1997;82:1727-1733.
13. Bahn CR, Burch HB, Cooper DS, et al. Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: management guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists. *Thyroid*. 2011 Jun. 21(6):593-646.
14. Perros P., Kendall-Taylor P., Natural history of thyroid eye disease. *Thyroid* 1998;8:423-425.

Miloš Stojanović¹, Tanja Nišić, Biljana Beleslin, Slavica Savić,
Mirjana Stojković, Marija Miletić, Jasmina Ćirić, Miloš Žarković

MONITORING KRVNOG PRITISKA KOD OSOBA SA HIPERTIREOZOM PRE UVODJENJA TERAPIJE I NA TERAPIJI

Abstrakt: Pojačano lučenje hormona štitaste žlezde utiče na kardiova-
skularni sistem ubrzanjem srčanog rada i često povećanjem sistolnog
i dijastolnog krvnog pritiska. Ispitali smo uticaj povišenih hormona
štitaste žlezde na krvni pritisak. Monitoring krvnog pritiska je radjen
pre uvođenja terapije kod osoba sa povećanim FT4 i na terapiji kada
je FT4 bio u granici normale. Analizirali smo 32 osobe, od kojih je bilo
26 žena koje imaju normalne vrednosti krvnog pritiska meren monitorin-
gom krvnog pritiska. Prosečnih godina 45 i indeksa telesne mase 27 kg/
m². Krvni pritisak je meren monitoringom krvnog pritiska tokom 24h.
U proseku pre uvođenja terapije je bio 133/83 mmHg P 96/min. Krvni
pritisak u proseku na terapiji tireosupresivima je bio 128/82 mmHg P 74/
min. **Wilcoxon-Mann-Whitney test za vezane uzorke nalazi značajno**
P<0.05 veće vrednosti sistolnog krvnog pritiska i pulsa tokom dana i
noći u periodu pre terapije, kada je i FT4 bio veći, u odnosu na period
uzimanja leka kada je FT4 bio u granici normale. Nije nadjena značajna
razlika za dijastolni krvni pritisak pre uvođenja terapije i tokom terapije
tireosupresivima. Kada su povećane vrednosti FT4 monitoring krvnog
pritiska nalazi **značajno veće vrednosti** sistolnog krvnog pritiska i pulsa
tokom dana i noći u odnosu na vrednosti sistolnog krvnog pritiska i pulsa
kada je FT4 u granici normale.

Ključne reči: krvni pritisak hipertireoza FT4 ABPM

AMBULATORY BLOOD PRESSURE MONITORING IN PATI- ENTS WITH HYPERTHYROIDISM BEFORE THE INTRODUC- TION OF THERAPY AND ON THERAPY

Abstract: The increased secretion of thyroid gland hormones affects the
cardiovascular system by increasing heart rate and often by increasing
systolic and diastolic blood pressure¹. We examined the influence of ele-

¹ Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Klinički Centar Srbije, email:
specmedico@gmail.com

vated thyroid hormone on blood pressure. Blood pressure monitoring was performed prior to the introduction of therapy in people with increased FT4 and on therapy when FT4 was in the normal range. We analyzed 32 people, of which 26 women had normal blood pressure values measured by blood pressure monitoring. Average age 45 and body mass index 27 kg / m². Blood pressure was measured by monitoring blood pressure for 24 hours. On average, before the introduction of the therapy, it was 133/83 mmHg P 96 / min. The blood pressure on average on therapy with tireosuppressive was 128/82 mmHg P 74 / min. The Wilcoxon-Mann-Whitney paired test shows a significant P <0.05 higher systolic blood pressure and pulse rate during the day and night before the treatment, when FT4 was higher, than the time when medication was taking, when the FT4 was in the normal range. No significant difference was found for diastolic blood pressure before the introduction of therapy and during therapy with tireosuppressives. When values of FT4 are increased, monitoring of blood pressure shows significantly higher values of systolic blood pressure and pulse during day and night compared to systolic blood pressure and pulse values when FT4 is in the normal range.

Key words: blood pressure hiperthyroidism FT4 ABPM

Uvod

Tiroidni hormoni ubrzavaju srčani rad, povećavaju pritisak u plućnoj arteriji, povećavaju udarni volumen, povećavaju potrošnju kiseonika, povećavaju relaksaciju u dijastoli, smanjuju vaskularnu rezisciju i smanjuju dijastolni pritisak.¹ Pretkormorski i mozdani natriuretski peptidi, endotelin I, adrenomedulin su povećani kod osoba sa hipertireozom.² Japanski istraživači nalaze veći sistolni krvni pritisak kod osoba sa hipertireozom u poredjenju sa eutiroidnim osobama.³ Poljski istraživači takodje nalaze veći sistolni krvni pritisak a niži dijastolni krvni pritisak kod osoba sa hipertireozom u poredjenju sa eutiroidnim osobama. Sa uvodjenjem terapije kod osoba sa hipertireozom sistolni krvni pritisak se smanjuje a periferna rezistencija i dijastolni krvni pritisak rastu.⁴

Cilj

Uticaj povišenog FT4 na krvni pritisak.

Metode

Monitoring krvnog pritiska (ABPM) je radjen pre uvodjenja terapije kod osoba sa povećanim FT4 i sniženim TSH i ako je ABPM nalaz bio u granici normale, ponovo

je radjen ABPM na terapiji tireosupresivima kada su FT4 i TSH bili u granici normale. Korišćen je Meditech-ov ABPM-05 aparat koji je preporučen od strane Evropskog udruženja za hipertenziju. Analizirali smo 32 osobe, od kojih je bilo 26 žena. Prosečnih godina 45 ± 12.2 i indeksa telesne mase 27 ± 4.5 kg/m². Deskriptivna statistika i **Wilcoxon-Mann-Whitney test su korišćeni za analizu dobijenih rezultata.**

Rezultati

Pre uvođenja terapije kod osoba sa povećanim FT4 i sniženim TSH, ABPM-05 nalazi normalne vrednosti krvnog pritiska tokom 24h u proseku 133/83 mmHg P 96/min. Krvni pritisak u proseku na terapiji tireosupresivima je bio 128/82 mmHg P 74/min kada su FT4 i TSH bili u granici normale. **Wilcoxon-Mann-Whitney test za vezane uzorke nalazi značajno $P < 0.05$ veće vrednosti** sistolnog krvnog pritiska i pulsa tokom dana i noći u periodu pre terapije, kada je i FT4 bio veći a TSH niži, u odnosu na period uzimanja tireosupresiva kada su FT4 i TSH bili u granici normale. Nije nadjena značajna razlika za dijastolni krvni pritisak pre uvođenja terapije i tokom terapije tireosupresivima.

Diskusija

Kada su povećane vrednosti FT4 monitoring krvnog pritiska nalazi **značajno veće vrednosti** sistolnog krvnog pritiska i pulsa tokom dana i noći u odnosu na vrednosti sistolnog krvnog pritiska i pulsa kada je FT4 u granici normale. Slične rezultate nalazi studija Iglesias P et al. ⁵ koji su upoređivali 20 osoba sa hipertireozom i 15 zdravih osoba koje su imale normalne vrednosti krvnog pritiska merene sa ABPM-om. Sistolni krvni pritisak i srčana frekvenca su značajno bili veći kod osoba sa hipertireozom u odnosu na zdrave osobe. Posle uvođenja tireosupresiva kod osoba sa hipertireozom smanjuje se 24h sistolni krvni pritisak za 5.1 mmHg a srčana frekvenca se smanjila za 15.2/min. Sa uvođenjem tireosupresiva kod osoba sa hipertireozom telesna težina se povećala za 5.7 kg.

Zaključak

Dosadašnje studije i naša studija nalaze da veći FT4 povećava sistolni krvni pritisak, ubrzava srčani rad, povećava udarni volumen, smanjuje vaskularnu rezisciju i smanjuje dijastolni krvni pritisak.

Literatura

1. Klein I, Ojamaa K. Thyroid hormone and the cardiovascular system. *N Engl J Med* 2001; 344:501.
2. Danzi S, Klein I. Thyroid hormone and blood pressure regulation. *Curr Hypertens Rep.* 2003;5:513–520.
3. Saito I, Saruta T. Hypertension in thyroid disorders. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 1994;23:379–386.
4. Marcisz C, Jonderko G, Kucharz E. Changes of arterial pressure in patients with hyperthyroidism during therapy. *Med Sci Monit.* 2002;8:CR502–CR507.
5. Iglesias P, Acosta M, Sanchez R, et al. Ambulatory blood pressure monitoring in patients with hyperthyroidism before and after control of thyroid function. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2005;63:66–72.

Svetlana Spremović-Rađenović¹

DIJAGNOSTIKA I LEČENJE POREMEĆAJA FUNKCIJE ŠTITASTE ŽLEZDE U TRUDNOĆI – VODIČ I PREPORUKE

Područje koje se odnosi na bolesti štitaste žlezde u trudnoći pokazuje vrlo brz napredak u poslednje dve decenije, sa nekoliko značajnih otkrića, ali ostavlja i kontroverze koje su takođe posledica ovog brzog napretka. Područje je komplikovano jer obuhvata i majku i fetus i njihove međusobne interakcije, zahteva poznavanje promena koje se specifično dešavaju u fiziologiji trudnoće i zahteva saradnju specijalista više oblasti, pre svega internista endokrinologa i ginekologa koji zajednički brinu o ovakvoj trudnoći.

Postoji nekoliko vodiča koji pokušavaju da ujednače dijagnostiku i terapiju trudnica obolelih od hipo ili hipertireoze, na širem području Evrope ili Amerike (1, 2). U skladu sa ovim, neka od nacionalnih udruženja napisala su vodiče da bi olakšala rad u ovoj komplikovanoj oblasti. Tiroidološko udruženje Srbije napisalo je vodič koji se odnosi na dijagnostiku i terapiju bolesti štitaste žlezde i obuhvata i trudnoću komplikovanu oboljenjima štitaste žlezde (3). Perinatološko udruženje Srbije na svom kongresu u aprilu 2017. godine bavilo se vodičima i preporukama vezanim za dijagnostiku i lečenje trudnoća komplikovanih hroničnim bolestima, te je tako obuhvatilo i preporuke vezane za trudnoće komplikovane bolestima štitaste žlezde.

Budući da su aktuelni vodiči perinatološkog udruženja u fazi izrade, cilj ovog rada je da perinatološki aspekt preporuka vezanih za oboljenja štitaste žlezde prikaže i prodiskutuje, s obzirom na multidisciplinarni karakter ovog problema.

1.0. Skringing tireoidne disfunkcije neposredno pre trudnoće ili u ranoj trudnoći

Za sada nijedno nacionalno ili internacionalno udruženje nije prihvatilo univerzalni skringing disfunkcije štitaste žlezde u ranoj trudnoći, mada postoje predlozi da se univerzalni skringing uvede.

1.1. Preporučuje se selektivni skringing osoba sa visokim rizikom za oboljenja štitaste žlezde.

¹ Klinika za ginekologiju i akušerstvo KCS, Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu

Ginekolozi, prevashodno u primarnoj zaštiti, treba da identifikuju osobe sa visokim rizikom za oboljenje štitaste žlezde, u populaciji žena koje planiraju trudnoću ili u ranoj trudnoći (do 6. nedelje). Skrining podrazumeva određivanje TSH i anti TPO i TRAK.

Tabela 1

Preporučeni profili pacijenata za selektivni skrining na disfunkciju štitaste žlezde kod žena koje planiraju trudnoću ili u novootkrivenoj ranoj trudnoći:

- Starije od 34. godine;
- Pozitivna porodična anamneza na oboljenja štitaste žlezde;
- Struma;
- Prisutna antitireoidna antitela, prevashodno antitireoperoksidazna (anti TPO) ili tireoreceptorska (TRAK);
- Prisutni klinički simptomi ili znaci tireoidne disfunkcije;
- Žene obolele od tipa I dijabetesa ili drugih autoimunih bolesti;
- Žene koje imaju problem infertiliteta;
- Spontani abortus ili prevremeni porođaj u obstetričkoj anamnezi;
- Prethodno zračenje glave ili vrata ili prethodni hirurški zahvat na štitastoj žlezdi;
- Žene na terapiji levotiroksinom;
- Žene koje žive u regionu sa deficitom joda.

1.2. Ukoliko je u toku skrininga konstatovano da pacijentkinja ima visoko-normalne vrednosti TSH (između 2,5 i 4 IU/ml), analizu treba ponoviti. Nema dokaza zasnovanih na činjenicama da je ishod trudnoća bolji ukoliko se ovakvim pacijentima doda levotiroksin da bi se TSH spustio na vrednosti manje od 2,5 IU/ml, ali jedan deo eksperata preporučuje ovakvu terapiju. Ukoliko se ne doda terapija levotiroksinom pre trudnoće, onda TSH kod ovakvih žena treba pratiti u 6. nedelji gestacije, a potom na 6–8 nedelja i uputiti ženu endokrinologu ukoliko je u 1. i 2. trimestru TSH veći od 2,5 IU/ml, a u trećem veći od 3 IU/ml.

1.3. Ukoliko žena koja je prošla skrining ima antitireoidna antitela (antiTPO, TRAK) i normalne vrednosti TSH, potrebno je da se kontrola TSH uradi u 6. nedelji gestacije i potom na 6 do 8 nedelja.

1.4. Sve žene koje imaju terapiju zbog disfunkcije štitaste žlezde treba podvrći skriningu.

Ginekolog i endokrinolog moraju obavestiti ženu da trudnoća treba da bude planirana i ostvarena samo u periodu kada je TSH normalan.

Ginekolog, prevashodno u primarnoj zaštiti, treba da pomogne ženi i organizuje kontracepciju u periodu dok trudnoća ne bude dozvoljena, odnosno TSH normalan – manji od 2,5 mIU/ml.

Ginekolog, prevashodno u primarnoj zaštiti, treba da proveri da li je žena razume la da ukoliko dobija terapiju zbog poremećaja štitaste žlezde, kod kašnjenja menstruacije od samo nekoliko dana, treba da odmah uradi beta HCG iz krvi radi dijagnostike trudnoće i istovremeno i TSH; ukoliko je trudna i uzima levotiroksin, potrebno je da se odmah javi svom endokrinologu radi korekcije doze levotiroksina.

2.0. Unos joda za vreme i pre trudnoće

2.1. Preporučuje se prenatalni unos joda u vidu vitamina, jednom dnevno u dozi od 150 do 200 mikrograma dnevno, u formi kalijum-jodid ili jodat, kao i unos u toku cele trudnoće i dojenja. Lekove koji sadrže gvožđe treba razdvojiti od uzimanja joda ili tireoidnih hormona bar 4 h.

3.0. Tireoidni čvor i kancer

3.1. Ukoliko se u trudnoći pojavi na štitastoj žlezdi solidan čvor koji je 1 cm i veći, potrebno je pacijentkinju uputiti endokrinologu radi aspiracione biopsije finom iglom (FNA).

3.2. Ukoliko se nađe da je čvor maligne prirode, pacijentkinju treba uputiti Konzilijumu za kancer i trudnoću.

Uopšteno govoreći, ukoliko se maligni čvor dijagnostikuje u prvom i drugom trimestru, može se operisati ukoliko je indikovano, najbezbednije u drugom trimestru trudnoće. Ukoliko se maligni čvor dijagnostikuje u trećem trimestru, operacija se može planirati po okončanju trudnoće ukoliko se radi o folikularnom ili papilarnom adenokarcinomu.

4.0. Hipertireoza u trudnoći

4.1. Maternalni aspekti

4.1.1. Zbog izraženih štetnih efekata na majku i fetus, hipertireoza u trudnoći se leči – terapiju treba započeti kod novodijagnostikovane bolesti ili prilagoditi dozu leka ukoliko je terapija bila uključena pre trudnoće. Ovo je nadležnost endokrinologa, koji prati funkciju štitaste žlezde i koriguje terapiju.

4.1.2. Propiltiouracil 8PTU se preporučuje kao prva linija terapije hipertireoze u prvom trimestru zbog udruženosti metimazola sa specifičnim kongenitalnim anomalijama. Odgovornost i zadatak ginekologa jeste da upozori na potrebu da se pacijentkinja koja planira trudnoću prevede na terapiju PTU, najbolje je da se to uradi pre zatrudnjavanja. Pacijentkinja može ostati na terapiji PTU i posle prvog trimestra, tada treba pratiti transaminaze u šestonedeljnim periodima, kada i tireoidne hormone. Nadležni endokrinolog može prevesti trudnicu i na terapiju metimazolom. Zbog hepatotoksičnosti PTU kod pojedinih pacijenata, američka asocijacija endokrinologa predložila je da se trudnica posle prvog trimestra prevede na terapiju metimazolom.

4.2. Fetalni aspekti

4.2.1. Tireoreceptorska antitela (TRAK) treba odrediti u 18. nedelji trudnoće kod trudnice koja:

1. je obolela od M Graves Basedow; 2. ima u anamnezi M Graves Basedow, zbog koje je lečena, operisana ili dobila radioaktivni jod; 3. novorođenče u prethodnoj trudnoći je imalo hipertireozu. 4. majka je pre trudnoće imala pozitivna TRAK.

4.2.2. Trudnicu kod koje je u 18. nedelji konstatovana povećana TRAK treba uputiti u tercijernu ginekološku ustanovu radi periodičnog praćenja kretanja tiroidnih hormona i antitela i praćenja morfologije ploda – u periodima od 4 do 6 nedelja. Antitireoidna antitela prolaze posteljicu i mogu dovesti do disfunkcije fetalne štitaste žlezde.

Na fetalnu tireoidnu disfunkciju ukazuju: uvećanje fetalne štitaste žlezde, struma, zastoj u rastu ploda, uznapredovala koštana starost, tahikardija, srčana insuficijencija i hidrops ploda.

4.2.3. Uzimanje uzoraka krvi iz pupčanika treba razmotriti ukoliko klinički znaci nisu dovoljno jasni da bi se mogla postaviti dijagnoza hipertireoze ploda, ali postoji sumnja na osnovu prisustva nekog od kliničkih znakova i ukoliko postoji evidentna klinička hipertireoza ploda i njegova ugroženost. Uzimanje uzoraka krvi iz pupčanika razmatra se samo ukoliko će se rezultati iskoristiti radi dalje terapije ploda.

4.2.4. Ukoliko se dijagnostikuje fetalna hipertireoza, razmotriti uvođenje ili prilagođavanje doze antitireoidnih lekova majci, uz česte kliničke, laboratorijske i ultrazvučne kontrole.

4.2.5. Fetalnu dijagnostiku i terapiju treba raditi u tercijernim centrima koji raspolažu specijalizovanim i subspecijalizovanim kadrom, opremom i iskustvom, tako da mogu da analiziraju svoje podatke i predlože smernice u cilju poboljšanja terapijskih ishoda. Sve procedure invazivne dijagnostike i fetalne terapije zahtevaju informisan pristanak pacijenta i saglasnost Etičkog komiteta ustanove.

4.2.6. Novorođenčad majki obolelih od M Graves Basedow i pozitivnim TRAK treba da budu pod specifičnim nadzorom vezano za tireoidnu disfunkciju i treba im

odrediti tireoidne hormone (TSH, fT4 odmah po rođenju), već u jedinicama neonatalne nege.

5. 0. Gestacijska hiperemeza i hipertireoidizam

5.1. Kod pacijentkinja sa hiperemesis gravidarum (gubitak težine od 5%, dehidracija, ketonurija), treba u uslovima hospitalizacije uraditi testove tiroidne funkcije (TSH, T4 ili fT4, TRAK).

5.2. Većina žena sa hiperemesis gravidarum (TRAK negativna) ne zahteva tiro-supresivnu terapiju. Kod tireotoksičnih žena može se privremeno uvesti ova terapija.

5.3. Žene koje imaju hiperemesis gravidarum, ali je dijagnostikovano da imaju i M Graves Basedow (TRAK pozitivne), treba da dobiju tiro-supresivnu terapiju.

6.0. Dijagnostika i terapija hipotireoidizma: maternalni i fetalni aspekti

6.1. Klinička i supklinička hipotireoza majke imaju ozbiljne neželjene efekte na fetus.

Ukoliko je hipotireoza ili supklinička hipotireoza dijagnostikovana pre trudnoće, cilj je da se po uključivanju terapije TSH spusti na vrednosti manje od 2.5 IU/ML pre nego što pacijentkinja zatrudni. Ukoliko se hipotireoza dijagnostikuje u trudnoći, cilj je što je pre moguće spustiti TSH na vrednosti manje od 2,5 IU/ml u 1. i 2. trimestru i na manje od 3 mIU/L u 3. trimestru.

6.2. Koncentraciju antitiroidnih antitela majke: antiTPO i TRAK treba proveriti između 18. i 20. nedelje gestacije i ukoliko su antitiroidna antitela majke pozitivna, postupiti kao kod autoimune hipertireoze – stav 4.2.2, 4.2.3, 4.2.4, 4.2.5. i 4.2.6.

7.0. Opšti aspekti

7.1. Preporučuje se pažljiva interpretacija vrednosti slobodnog T4 (fT4) u trudnoći; poželjno je da laboratorija uspostavi trimestar specifične referentne vrednosti ukoliko koristi fT4 esej.

7.2. Ukoliko u početku trudnoće hiper ili hipotireoza nije dobro regulisana, savetuje se da se pacijentkinja uputi u tercijernu ustanovu radi daljeg praćenja trudnoće. Neregulisana hiper ili hipotireoza nije razlog da se savetuje prekid trudnoće.

7.3. Ukoliko postoji poremećaj funkcije štitaste žlezde majke, savetuje se kontrola glikoregulacije majke u 27. ili 28. nedelji gestacije, putem provere postprandijalnih

glikemija u hospitalnim uslovima ili OGTTa koji se radi na standardan način, sa 75 g šećera.

7.4 Ultrazvučni pregled štitaste žlezde ploda posle 24. nedelje gestacije dobar je pokazatelj disfunkcije štitaste žlezde ploda. Ukoliko fetus majke sa pozitivnim antitireoidnim antitelima, ima uvećanu štitastu žlezdu u 28. nedelji gestacije, verovatnoća da će imati i promenjene vrednosti fT4 su 75%. Ukoliko fetus majke sa pozitivnim antitireoidnim antitelima ima normalnu veličinu štitaste žlezde u 28. nedelji gestacije, verovatnoća da fetalni fT4 bude van granica normalnih vrednosti jeste oko 36%. Ovo su podaci koji mogu biti od koristi kada se razmatra sa hipertireoidnom majkom da li će se odlučiti za invazivnu dijagnostiku u cilju određivanja fetalnih tiroidnih hormona ili ne (4) (5).

LITERATURA

1. Abalovich M, Amino N, Barbour LA, Cobin RH, De Groot LJ, Glinoe D, Mandel SJ, Stagnaro-Green A 2007 Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 92:S1–S47
2. De Groot L, Marcos M, Alexander E, Amino N, Barbour, Cobin RH, Eastman CJ, Lazarus JH, Luton D, Mande SJ, Mestman J, Rovet J, Sullivan S. Management of Thyroid Dysfunction during Pregnancy and Postpartum: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97: 2543-2565
3. Trbojevic B, Žarkovic M, Artiko V, Beleslin B, Ćirić J, Ćirić S. Nacionalni vodič dobre kliničke prakse. Poremećaj rada štitaste žlezde. Srpsko tiroidno društvo, Beograd 2012.
4. Spremović–Radjenović S. Dijagnostika i lečenje poremećaja štitaste žlezde u trudnoći– vodič i preporuke. Simpozijum: Bolesti majke i trudnoća, Udruženja za fetalnu i neonatalnu medicinu Srbije, Beograd 21 04 2017
5. Luton DI, Le Gac I, Vuillard E, Castanet M, Guibourdenche J, Noel M, Toubert ME, Léger J, Boissinot C, Schlageter MH, Garel C, Tébeke B, Oury JF, Czernichow P, Polak M. Management of Graves' disease during pregnancy: the key role of fetal thyroid gland monitoring. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005; 90(11):6093-8.

Svetlana Spremovic-Radjenovic¹

DAGNOSIS AND TREATMENT OF THYROID GLAND DISEASES IN PREGNANCY – GUIDELINE AND RECOMMENDATIONS

The field referred to thyroid gland diseases and pregnancy has recorded the fast progress in past twenty years, but left few controversies also. That is the complicated field because it includes both, the mother and the fetus and all their interactions; the knowledge about all specific changes linked to physiology of pregnancy is necessary; also, the cooperation of few specialist is necessary, primarily gynecologists and endocrinologists.

The few present guidelines aimed to equalize diagnostics and therapy of pregnant women suffered of thyroid gland diseases are published by the European, American - international Societies (1) (2). National guidelines are also published, and the Thyroid Society of Serbia are one of the national societies offered the recommendations in the field of thyroid diseases, included the thyroid diseases in pregnancy also (3). The Serbian Society for fetal and prenatal medicine at the Congress in April 2017 was dealing with pregnancy complicated by chronic illness, and by thyroid diseases as the part of this pathology and are actually in preparation of guidelines came out from this discussions (4).

1. Screening of thyroid dysfunction in early pregnancy or before pregnancy

The universal screening in all women planning pregnancy is not recommended. The selective screening is recommended for high risk population in group of women planning pregnancy or in early pregnancy between 6th and 8th week of pregnancy.

Screening covers TSH (thyroid stimulating hormone) and anti TPO (thyroid peroxidases) and TRAB (TSH receptor antibodies).

1.1 The groups of women recommended for selective screening are:

- Older than 34 years of life
- Family history of thyroid diseases
- Goiter

¹ Clinic for Gynecology and Obstetrics Clinical Center of Serbia, University of Belgrade.

- The presence of antithyroid antibodies, above all anti TPO and TRAK
- Clinical signs of thyroid dysfunction
- Women suffered from diabetes type 1 or other autoimmune illness
- Women with infertility problems
- Premature delivery or spontaneous abortion in family history
- Previous radiation therapy of neck or thyroid gland operations
- Women taking levothyroxine therapy
- Women from regions insufficient for iodine

1.2 If high normal TSH concentrations are recognized in non pregnant women, repeat the assay. There is no evidence based data that the pregnancy outcomes are better if low dose T4 are given to bring TSH below 2,5 mIU/ml before pregnancy, but some experts recommend this kind of therapy. If no therapy is added before pregnancy, than it is necessary to measure TSH concentrations in early pregnancy (6 to 8 week), in the time of HCG (human chorionic gonadotrophin) measurement and after that in intervals of 6 to 8 weeks.

1.3 Women with elevated TSH concentrations are at increased risk for bad outcomes of pregnancy, so if identified such women should be screened for serum TSH when concerned pregnancy, and in each trimester of pregnancy

1.4 If hypothyroidism has been diagnosed before pregnancy, TSH concentrations should not be higher than 2,5 IU/*ml. Women should be informed that pregnancy has to be planned and realized only if thyroid hormones are normal

1.5 These women should be counseled to contact the doctor immediately when pregnancy is diagnosed to check their TSH level. These women have to be informed that the increment of levothyroxine dose should be done at early pregnancy by about 30%.

2. Iodine nutrition before and during the pregnancy

Women in reproductive age should take the 150 micrograms of iodine daily. During pregnancy and breastfeeding, the daily intake of iodine should be higher, 250 micrograms of iodine daily.

3. Thyroid nodules and cancer

3.1 If thyroid nodule discovered in pregnancy is solid and 1 cm and larger, cytology should be obtained by FNA (fine needle aspiration).

3.2 If nodule is found to be malignant, women should be presented to the Consilium for pregnancy and Cancer

The nodules found in the first and early second trimester if malignant, highly suspicious or exhibit rapid growth or are accompanied by pathological adenopathy, surgery should be recommended in the second trimester. Women in latter period of pregnancy with papillary or follicular thyroid carcinoma without evidence of advanced disease can wait for definitive surgery until soon after delivery

4.0 Hyperthyreosis in pregnancy

4.1 Maternal aspects

4.1.1. Because of harmful effects for mother and fetus, hyperthyreosis should be treated in pregnancy- therapy should be started for newly diagnosed illness or adopt the dosage of medication if therapy has been started before pregnancy. Endocrinologist should take care about antithyroid medication dosage.

4.1.2. Propylthiouracil (PTU) is the first line therapy for the treatment of hyperthyroidism in the first trimester of pregnancy, because there is the specific association between methimazole (MMI) and congenital anomalies of the fetal skin. The responsibility of gynecologist is to recommend the change of the therapy to the lower risk medication i.e. PTU for women planning the reproduction or in the early pregnancy if no change were done previously. American association for endocrinology recommends change of treatment from PTU to MMI after the first trimester because the therapy with PTU may rarely be associated with severe liver toxicity. Not all associations recommends that change and our association, taking into account good experiences with PTU, is at the point of view that therapy may not be changed to MMI. If patient stay with the PTU therapy after the first trimester, it is reasonable to assess the liver function in pregnant women in PTU every 4 week.

4.2. Fetal aspects

4.2.1. Thyroid receptor antibodies (TRAK) freely cross the placenta, TRAK should be assessed in 18th week of pregnancy in pregnant women if: 1. there is current M Graves Basedow 2. Previous M Graves Basedow treated with I 131 or thyroidectomy 3. Previous neonatal M Graves Basedow 4. Previously elevated TRAK

4.2.2. Pregnant women with elevated TRAK in 18th week of pregnancy should be referred to tertiary center for Gynecology and Obstetrics and thyroid hormones, antithyroid antibodies and fetal morphology should be assessed periodically, in periods of 4 to 6 weeks, because maternal antithyroid antibodies can influence fetal thyroid function

The signs of fetal thyroid dysfunction are: enlargement of fetal thyroid gland, fetal goiter, intrauterine growth restriction, changed bone maturity, fetal tachycardia, fetal cordial insufficiency and fetal hydrops.

4.2.3. Umbilical cord sampling should be considered if the diagnosis of thyroid dysfunction of the fetus is not reasonably certain from the clinical and sonographic data but some signs are present, or if there is the signs of serious fetal compromise and information gained would change the treatment.

4.2.4. If fetal hyperthyreosis is diagnosed, than the introduction or the adjustment of the antithyroid medication should be considered, accompanied with periodical sonographic controls.

4.2.5. Fetal diagnostics and therapy belongs to tertiary centers for Gynecology and Obstetrics, with possibilities for coordinated work of different subspecialists (gynecologist- endocrinologist), with experienced stuff and all necessary equipment for this kind of work and concentration of rare and complicated patients that permits analysis of the results and making the conclusions which will influence the next work in the field.

4.2.6. All newborns of the mothers with Graves' disease and present TRAB, should be evaluated by the medical care provider for thyroid dysfunction and treated if necessary.

5.0 Gestational hyperemesis and hyperthyroidism

5.1. If pregnant women suffer from hyperemesis gravidarum (5% weight loss, dehydration and ketonuria) , than thyroid function tests should be done (TSH, fT4, TRAK).

5.2. The most pregnant women with hyperemesis do not demand anti thyroid therapy, in spite of elevated T4 or suppressed TSH. Clinical judgement should be followed if women appear significantly thyrotoxic and in that case the temporary anti thyroid therapy should be initiated.

5.3. Women with positive TRAK have M Graves Basedow and should initiate continuous therapy according to the fT4 concentration.

6.0 Management of hypothyroidism in pregnancy- maternal and fetal aspects

6.1. Overt maternal hypothyroidism is known to have serious adverse effects on the fetus, and should be avoided because of that.

Overt or subclinical hypothyreosis diagnosed before pregnancy should be treated and the aim is to lower TSH concentration below of 2, 5 IU/ml before conception. Hypothyreosis for the first diagnosed in pregnancy should be treated promptly, the

aim is to lower TSH concentrations to 2,5 and lower in first and second trimester of pregnancy and below 3 IU/ml in third trimester.

6.2 The antithyroid antibodies concentrations should be measured about 18th to 20th weeks of gestation; if present, the protocol is the same as for hyperthyroidism in pregnancy with positive auto antibodies.

7.0 The general aspects

7.1 The careful interpretation of serum free T4 values is recommended in pregnancy and each laboratory should establish trimester specific values.

7.2 If maternal thyroid hormone concentrations are not in normal reference values in early pregnancy, the pregnancy termination is not recommended, but mother should be informed about the risks and should be directed to the tertiary center of Gynecology and obstetrics for further observation.

7.3 In mothers with thyroid disease, the glycemic control should be assessed in 28th week gestation, by postprandial glycaemia or OGTT using 75 gr of oral glucose.

7.4 The fetal thyroid assessment by ultrasound examination after 24th weeks of gestation is good parameter to uncover fetal thyroid dysfunction. If the fetal thyroid gland is enlarged in mother with present antithyroid antibodies, the probability for fetal thyroid dysfunction is about 75%. If fetal thyroid gland is not enlarged, the probability for fetal thyroid dysfunction in mothers with positive antithyroid antibodies is about 35%. This data are useful when considering if fetal thyroid hormones should be measured.

LITERATURE

1. Abalovich M, Amino N, Barbour LA, Cobin RH, De Groot LJ, Glinooer D, Mandel SJ, Stagnaro-Green A Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92:S1-S47
2. De Groot L, Marcos M, Alexander E, Amino N, Barbour, Cobin RH, Eastman CJ, Lazarus JH, Luton D, Mande SJ, Mestman J, Rovet J, Sullivan S. Management of Thyroid Dysfunction during Pregnancy and Postpartum: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97: 2543-2565
3. Trbojevic B, Žarkovic M, Artiko V, Beleslin B, Čirić J, Čirić S. Nacionalni vodič dobre kliničke prakse. Poremećaj rada štitaste žlezde. Srpsko tiroidno društvo, Beograd 2012.
<http://www.zdravlje.gov.rs/downloads/2011/decembar/vodici/vodic%20za%20dijagnostikovanje%20i%20lečenje%20poremećaja%20rada%20štitašte%20zlezde.pdf>

4. Spremović- Radjenović S. Dijagnostika i lečenje poremećaja štitaste žlezde u trudnoći- vodič i preporuke. Simpozijum: Bolesti majke i trudnoća, Udruženja za fetalnu i neonatalnu medicinu Srbije, Beograd 21-04-2017
5. Luton D1, Le Gac I, Vuillard E, Castanet M, Guibourdenche J, Noel M, Toubert ME, Léger J, Boissinot C, Schlageter MH, Garel C, Tébeke B, Oury JF, Czernichow P, Polak M Management of Graves' disease during pregnancy: the key role of fetal thyroid gland monitoring. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005; 90(11):6093-8.

Aleksandar Šćepanović¹, Violeta Simatović²

PROCENA ZDRAVLJA ZAJEDNICE NA NIVOU DOMA ZDRAVLJA RAKOVICA: CILJEVI I MOGUĆNOSTI

Sažetak: Procena zdravstvenog stanja stanovništva je osnova za rešavanje problema zdravlja zajednice. Za ovaj prvi korak u rešavanju problema zdravlja neophodni su odgovarajući podaci. Osnova za registrovanje zdravstvenih podataka je zdravstvena dokumentacija. Cilj rada je da utvrdi značaj i mesto procene zdravstvenog stanja u zajednici prema dostupnoj literaturi iz ove oblasti.

Analizirana je dostupna literatura u oblasti socijalne medicine i zdravstvene statistike, prosvেćena proceni zdravlja u zajednici.

Podaci potrebni za utvrđivanje zdravstvenog stanja mogu se odnositi na mnoge karakteristike. Do podataka se može doći: pregledom raspoložive zdravstvene evidencije i životnih statističkih podataka. Analiza podataka vrši se u odnosu na pojedinca, porodicu, grupu ili celu društvenu zajednicu. Na osnovu analize i procene zdravstvenog stanja mogu se započeti aktivnosti na planiranju preventivnih mera koje treba da se sprovedu. Radi evaluacije plana prevencije potrebno je odabrati i sakupiti odgovarajuće podatke za evaluaciju. U analizi i evaluaciji učestvuju pojedinci u saradnji sa timom za zdravstvenu negu doma zdravlja za nivo opštine Rakovica.

Na osnovu dobre procene zdravstvenog stanja moguće je sačiniti odgovarajuće planove aktivnosti zaštite zdravlja zajednice.

Ključne reči: zdravstveno stanje stanovništva, **zajednica**, analiza podataka, **procena zdravlja**, preventivne mere.

¹ nada.s@t-com.me

Podgorica, ul. Đoka Miraševića 43, mob 0038267213138

² Vms, specijalista javnog zdravlja, Dom zdravlja Rakovica, Beograd, Srbija.

ASSESSMENT OF HEALTH COMMUNITY AT THE LEVEL OF HEALTH CENTER RAKOVICA: GOALS AND OPPORTUNITIES

Abstract: Assessment of the health status of the population is the foundation for troubleshooting health of the community. For this first step in solving the problems of health need to have adequate data. The basis for the registration of medical information is medical documentation. The aim is to assess the role and place of assessment of the health status of the community according to the literature in this field.

We analyzed the available literature in the field of social medicine and health statistics, enlightened assessment of health in the community.

The data necessary for determining the state of health can be related to many characteristics. The data can be accessed: review of available medical records and life statistics. Data analysis is performed with respect to the individual, family, group or the entire community. Based on the analysis and evaluation of health status can begin activities in the planning of preventive measures that should be implemented. To evaluate prevention plan is necessary to select and collect the appropriate data for the evaluation. The analysis and evaluation of individuals involved in cooperation with a team of health care health center for the level of Rakovica.

Based on the good judgment of health condition can make appropriate plans of action to protect the health of the community.

Keywords: the health status of the population, community, data analysis, assessment of health, preventive measures.

UVOD RADA

Procena zdravstvenog stanja stanovništva je osnova za rešavanje problema zdravlja zajednice. Ovakva procena se radi u odnosu na pojednca (postavljanje dijagnoze), porodicu (porodična dijagnoza), društvenu grupu ili celu društvenu zajednicu uz korišćenje indikatora zdravstvenog stanja⁽¹⁾.

Za ovaj prvi korak u rešavanju problema zdravlja neophodni su odgovarajući podaci. Do takvih podataka dolazi se istraživanjem ili rutinskim sakupljanjem podataka metodama zdravstvene statistike⁽²⁾.

Osnova za registrovanje zdravstvenih podataka je zdravstvena dokumentacija, tzv. osnovna ili primarna medicinska dokumentacija. U zavisnosti od problema koji se istražuje iz primarne medicinske dokumentacije se izdvajaju određeni podaci. U zdravstveno-statističkim istraživanjima, koja se odnose na delove ili celokupnu društvenu zajednicu, traženi podaci se izdvajaju prema programu statističkih istraživanja,

korišćenjem sekundarne medicinske dokumentacije (dnevna i tekuća evidencija). Tercijarna medicinska dokumentacija nastaje periodičnim sumiranjem podataka iz sekundarne medicinske dokumentacije⁽³⁾.

Istraživači zdravstvenog stanja zajednice za odabrane indikatore koriste odgovarajuće podatke iz navedene dokumentacije, kao i druge podatke, pre svega demografske statistike⁽⁴⁾.

Cilj rada je da utvrdi značaj i mesto procene zdravstvenog stanja u zajednici prema dostupnoj literaturi iz ove oblasti.

METOD RADA

Analizirana je dostupna literatura u oblasti socijalne medicine i zdravstvene statistike, prosvেćena proceni zdravlja u zajednici.

REZULTATI I DISKUSIJA

Podaci potrebni za utvrđivanje zdravstvenog stanja

Podaci potrebni za utvrđivanje zdravstvenog stanja pojedinca mogu se odnositi na: karakteristike pojedinaca, odnosno starost, pol, religiju, bračno stanje, etičku pripadnost, finansijsku situaciju, obrazovanje, zanimanje, način života; istoriju zdravlja pojedinca, predstave i stavovi o zdravlju/bolesti, navike vezane za zdravlje, izvor nege, prioriteti; istoriju zdravlja porodice, odnosno potrebe, način izražavanja, evidencija o genetski prenesenim bolestima; fizičko stanje, odnosno stanje kože, ishranu razvoj muskulature, čulni i neurološki razvoj, reproduktivno funkcionisanje, vitalne funkcije; emocionalno stanje, okrenutost ka sadašnjosti, izgled i ponašanje, raspoloženje, sazajni proces; dnose sa porodicom, društvenim grupama, obavljanje (društvene) uloge i zadovoljstvo itd.⁽⁵⁾

Podaci o zdravstvenom stanju porodice mogu se odnositi na: demografske podatke, odnosno starosni i polni sastav, članove, socioekonomski status, obrazovanje i vrste zanimanja; istoriju zdravlja, probleme koji utiču na zdravlje i funkcionisanje porodice kao grupe, finansijska sredstva za zdravstvenu negu; fizičko i emocionalno okruženje, bolest/nеспособnost članova, odgovarajuće faktore vezane za uobičajene bolesti i stanja nеспособnosti; predstave o zdravlju, ponašanje porodice i pojedinih članova vezano za negu zdravlja, korišćenje sredstava zajednice; porodične odnose, uloge/odgovornosti; strategije donošenja odluka za negu zdravlja⁽⁵⁾.

Posebne grupe pod rizikom u zajednici mogu se proučavati podacima koji se odnose na: demografske karakteristike odnosno starosna, polna, religijska, etnička, socioekonomska zastupljenost, stopa radanja i smrtnosti, prosečan životni vek; fizič-

ko okruženje, odnosno stambeni prostor i sanitarije, snabdevanje vodom i hranom, mogućnosti za zaposlenje i obrazovanje, klimu; sredstva, odnosno ekonomsko stanje, škole, grane industrije, ekonomske i političke snage, kohezivnost zajednice, sistem zdravstvene nege, lokalne radnike za pružanje nege; zdravstveno stanje, odnosno glavne uzroke bolesti, povreda i smrti, demografska i geografska rasprostranjenost, rast i razvoj odojčadi, dece, procenat plodnosti, nutritivna stanja; primarnu zdravstvenu negu; postojanje osnovnih službi, dostupnost stanovništvu, pogodnost za visoko rizične grupe; ponašanje stanovništva i manjih grupa vezano za zdravlje; vredosti, verovanja, shvatanja, korišćenje zdravstvenih usluga⁽⁵⁾.

Metode skupljanja podataka

Podaci o pojedincu sakupljaju se na osnovu: neposrednog posmatranja, generalnim pregledom zdravstvenog stanja i ponašanja pojedinca; pojedinačnim razgovorom sa pacijentom i drugima koji su uključeni, uzimanjem istorije zdravlja, shvatanjem o bolesti; fizičkim pregledom i procenom, potvrđivanjem istorije zdravlja, vezama sa problemima i rizikom; korišćenjem standardizovanih testova za skrining/dijagnozu, laboratorijskih i rendgenskih izveštaja onako kako to odgovara predstavljanju problema i uslovima nege, prevladavajućih bolesti^(1, 2, 4, 5).

Do podataka o porodici može se doći: pregledom raspoložive zdravstvene evidencije i životnih statističkih podataka onako kako to odgovara tipu i sastavu porodice; neposrednim posmatranjem načina života; istorijom zdravlja i razgovorom sa glavom porodice i drugim odgovornim osobama; razgovorima sa svakim članom porodice; profilaktičkim zdravstvenim pregledima.

Za posebne grupe pod rizikom u zajednici do podataka se može doći: korišćenjem informacija koje su već raspoložive, odnosno podaci sa popisa, statistički podaci o morbiditetu i mortalitetu, informacije o bolničkim i ambulantnim pacijentima, izveštaja o pregledima u zajednici; neposrednim posmatranjem zdravstvenih uslova u susjednim srezovima i okruzima, poređenjem grupa po riziku od bolesti i nesposobnosti; korišćenjem tehnika za pregled radi detaljne obrade dostupnih podataka; razgovorima sa odabranim grupama odnosno vodećim ljudima u zajednici, onima koji planiraju i obezbeđuju zdravstvenu negu, grupama visokog rizika, mehanizmima samoistraživanja u zajednici⁽⁵⁾.

Analiza podataka

I analiza podataka vrši se posebno u odnosu na pojedinca, porodicu, grupu ili celu društvenu zajednicu^(1, 2, 4, 5).

Kada se analiza podataka odnosi na pojedinca onda se sprovede sledeće aktivnosti: pravljenje liste postojećih bolesti/nesposobnosti, kao i onih u koje se sumnja;

razmotranje mogućih uzroka i izvora utvrđenih problema, uključujući genetske, socijalne i fizičke faktore; utvrđivanje podložnost preovladajućim bolestima i drugim zdravstvenim problemima koji su vezani za starosnu dob, pol ili druge lične i porodične karakteristike; opis uobičajene zdravstvene prakse u vezi sa trenutnim ili pretpostavljenim potrebama za negom; naznačiti prioritete u odnosu na probleme razmotrivši:

- ozbiljnost stanja, moguć efekat na porodici i zajednicu;
- postojanje sredstava, implikacije za akciju u zajednici;
- potencijale za prevenciju, rast i razvoj, ozdravljenje i rehabilitaciju do stanja u kom nije potrebna pomoć drugih;
- implikacije za uključanje drugih zdravstvenih radnika.

U odnosu na porodicu u analizi se sprovode ove aktivnosti: pravljenje liste zdravstvenih problema u porodicama na kojima je vršena procena; razmatranje njihove prevalencije u zajednici, njihovog uticaja na zdravlje zajednice; ispitivanje socijalnih, kulturnih, kao i faktora okruženja koji utiču na zdravlje porodice i probleme koji su identifikovani; razmatranje potencijalnih rizika po zdravlje za svaku grupu (starosna dob, pol itd.) predstavljenu u porodici; ukazivanje na optimalne oblike prevencije; opisa uobičajene zdravstvene prakse u vezi sa potrebom za zdravstvenom negom; razmatranje urgentnosti identifikovanog problema i uticaj na zdravlje porodice; utvrđivanje sredstava zajednice potrebnih da bi se pružila preventivna zdravstvena nega i da bi se poboljšalo zdravlje porodice.

Za analizu posebnih grupa pod rizikom u zajednici potrebno je sprovesti sledeće aktivnosti: pregledati sociološku i epidemiološku literaturu koja se tiče najvećih zdravstvenih problema u demografskim i socijalnim grupama, u zajednici kao celini; prikazati podatke na analitički način, odnosno kroz dijagrame razvoja, populacione profile i statističke tabele o morbiditetu i mortalitetu, o karakteristikama stanovništva vezanim za slabo zdravlje; opisati društvene i zdravstvene potrebe u zajednici, odnosno preovladavajuće zdravstvene probleme, trendove; propuste u primarnoj zdravstvenoj nezi, u njenom širenju i strategijama preventive, u interesima zajednice i učestvovanje u zdravstvenoj nezi; ispitati povezanost između uobičajenih bolesti i populacionih karakteristika; potvrditi potrebe prihvaćene od grupa u zajednici, opisati ciljne grupe; izvesti pretpostavke za ciljeve službe koji se tiču posebnih strategija za prevenciju; opisati odgovornost medicinskih sestara za primarnu zdravstvenu negu, odnosno obučavanje zdravstvenih radnika zajednice, pružanje nege, uključenost u različite sektore društva⁽⁶⁾.

Planovi za primarnu, sekundarnu i tercijarnu prevenciju

Na osnovu procene i analize zdravstvenog stanja mogu se započeti aktivnosti na planiranju preventivnih mera koje treba da sprovode pojedinci, grupe i tim za zdravstvenu negu u zajednici⁽³⁾. U tom smislu na nivou porodice potrebno je: razmotriti

prirodu predstavljenih problema, rizik od uobičajenih bolesti/stanja nesposobnosti i potrebu za potvrđivanjem dijagnoza; razmotriti preporučene terapije za stanja i rizike koji su identifikovani, sredstva koja su potrebna, optimalne uslove nege i pretpostavljene ishode po pacijenta; razviti strategije za preventivnu negu u vezi sa kratkoročnim i dugoročnim ciljevima, koristeći samonegu, zdravstveno obrazovanje i tehnike koje su od pomoći da se u ovome uspe; posebno naznačiti odgovornosti pojedinaca/porodice i onih koji su članovi tima za negu.

Slično treba uraditi za nivo porodice: razmotriti prirodu karakteristika, rizičnu vezu i dinamike koje deluju unutar porodice, a što je u vezi sa zdravljem porodice kao celine; razmotriti sredstva i terapije potrebne za primarnu, sekundarnu i tercijarnu prevenciju; razviti zdravstvene ciljeve, prioritete i strategije za delovanje porodice, za članove tima; izvući zaključke radi delovanja u zajednici.

U odnosu na posebne grupe pod rizikom u zajednici potrebno je: utvrditi na koji način zajednica shvata ovaj problem; odrediti zdravstvene ciljeve i prioritete grupa pod rizikom koje su u ovo uključene i zajednice u celini; razmotriti moguća rešenja u svetlu naučnih dokaza i prerogativa zajednice; prilagoditi preventivne strategije prema populacionim grupama; analizirati u kolikoj meri je zastupljena primarna zdravstvena nega, opisati raspoloživa sredstva i ona koja tek treba razviti, razmotriti ostale zdravstvene i srodne službe koje su potrebne; odabrati najostvarljiviji plan za akciju da bi se delovalo na uobičajene zdravstvene probleme i da bi se poboljšalo zdravlje zajednice, koristeći interdisciplinarnu i intersektorsku pristupe.

U pogledu sprovođenja plana prevencije na nivou pojedinca potrebno je: organizovati pružanje usluga u skladu sa planom za negu; učestvovati u planu za negu:

- pomažući porodici i pacijentima pojedinačno da shvate i izvršavaju svoje obaveze, a vršeći adaptacije plana kako je ukazano na kursu za negu;
- pružajući/obezbeđujući za pojedinca negu, lečenje i praćenje u odgovarajućim uslovima;
- organizujući specijalističke konsultacije, upućivanje na specijalističke preglede i rehabilitaciju, pomažući u koordinaciji nege kada je veći broj onih koji je pružaju;
- radeći sa upravnim organima u zajednici, institucijama, grupama građana i drugih da bi se razvile službe u zajednici potrebne za zadovoljavanje primarne zdravstvene nege i potreba pojedinaca vezanih za nju.

Na nivou porodice potrebno je za sprovođenje plana: pomoći porodici da dođe u vezu sa pojedincima i organima odgovornim za pruženje potrebnih usluga, razjasniti plan za negu porodice, najpogodniji trenutak za negu, koordinaciju službi; učestvovati u započinjanju i sprovođenju plana:

- pružajući zdravstveno obrazovanje i podršku članovima porodice da bi razumeli i izvršili ono za šta su odgovorni;
- pružajući/organizujući posebne strategije za prevenciju i sakupljanje podataka potrebnih da bi se ocenila efektivnost plana;
- prilagođavajući standardne postupke praćenja prema potrebama porodice;
- služeći kao zastupnik porodice, pomažući joj da koristi sredstva zajednice, a zajednici da shvati potrebe porodice.

U sprovođenju plana prevencije na nivou posebnih grupa pod rizikom u zajednici potrebno je: razjasniti funkcije zdravstvene i srodnih službi sa relevantnim organima; utvrditi odgovornost drugih grupa u zajednici, uključujući radnike u primarnoj zdravstvenoj nezi i pomoćne službe; pomoći u započinjanju razvoja sredstava potrebnih da bi se plan sproveo, uključujući zdravstvenu negu i službe vezane za to; učestvovati u sprovođenju plana, primenjujući koncepte primarne zdravstvene nege na visoko rizične grupe i na zajednicu u celini:

- radeći direktno sa ciljnim grupama na pružanju/širenju usluga primarne zdravstvene nege;
- učestvujući u imunizaciji i kampanjama otkrivanja bolesti;
- dajući savete ciljnim grupama oko brige za porodilje i novorođenčad, planiranje porodice, rasta i razvoja dece, ishrane, zdravog života, prevencije uobičajenih bolesti, itd;
- pomažući u programima obučavanja zdravstvenih radnika u zajednici i lokalnih pružilaca nege;
- radeći sa rukovodiocima u školama i proizvodnji na zdravstvenim projektima.

Evaluacija plana prevencije

Radi evaluacije plana prevencije potrebno je odabrati i sakupiti odgovarajuće podatke za evaluaciju. Za nivo pojedinca treba: odrediti kakva evidencija je potrebna da bi se pokazao očekivani napredak u stanju zdravlja pojedinaca/pacijenta, odnosno promena u težini, izlečenje od bolesti, povratak na normalno funkcionisanje, itd.; odabrati mere ponašanja vezanog za zdravlje koje ukazuju na to da li je plan za negu pojedinca postignut; odrediti koji standardi će se koristiti za procenu primarne zdravstvene nege pružene od strane onih koji su za to zaduženi; planirati sakupljanje potrebnih podataka sa pojedincima ili članovima porodice i sa onima koji pružaju negu.

Za nivo porodice treba: odrediti indikatore za poboljšanje zdravlja porodice koji su specifični za utvrđene probleme i očekivane rezultate nege, odnosno ishrana porodice, produktivnost, izvršene imunizacije; odabrati mere vezane za proces, odnosno ponašanje koje utiče na zdravlje porodice i funkcije samonege, odnosno dijeta, sterilizacija vode, korišćenje metoda za planiranje porodice; skicirati standarde nege vezane za plan nege o porodici, odnosno tip, učestalost i mesto kontakta koje treba koristiti pri evaluaciji nege; organizovati registrovanje i sakupljanje relevantnih podataka.

Za posebne grupe pod rizikom u zajednici potrebno je: odabrati mere za ishod problema u zajednici koje bi intervencije trebalo da poboljšaju, odnosno procenat pacijenata koji su dobijali prenatalnu negu pre trećeg tromesečja trudnoće, nivo plodnosti, nivo imunizacije, procenat dece koja dostignu normalan rast, smanjenje procenta smrtnosti od dijareje, kolere ili drugih bolesti koje se mogu sprečiti; odabrati mere procesa koje odgovaraju zdravstvenom planu, odnosno zastupljenost primarne zdravstvene nege, procenat uključenosti porodice u zdravstvenim projektima zajednice, nivo korišćenje službe, kao što je procenat pacijentkinja porodilja koje dobijaju prenatalnu negu pre trećeg tromesečja trudnoće; utvrditi do kojih se podataka relevantnih za zajednicu može doći kroz rutinsku proceduru; planirati, sa onima koji pružaju negu u zajednici, sakupljanje potrebnih podataka; razmotriti korišćenje pregleda u zajednici, kao način za dobijanje podataka koji nisu normalno prijavljeni.

Dobijene podatke treba pregledati, tako što za nivo pojedinca treba: pregledati službene zapisnike i porazgovarati sa osobama koje su uključene da bi se potvrdilo da je nega sprovedena kako je planirano; zabeležiti modifikacije u planu; proveriti kompletnost sakupljenih podataka, zabeležiti ukoliko neki nedostaju i kako bi se moglo do njih doći; razmotriti efekte na evaluaciju neadekvatnih podataka ili onih koji nedostaju i modifikacija plana za negu.

Na nivou porodice treba: pregledati službene zapisnike i porazgovarati sa osobama koje su uključene da bi se potvrdilo da je nega sprovedena kako je planirano; zabeležiti modifikacije u planu; proveriti kompletnost sakupljenih podataka, zabeležiti ukoliko neki nedostaju i kako bi se moglo do njih doći; razmotriti efekte na evaluaciju neadekvatnih podataka ili onih koji nedostaju i modifikaciju plana za negu.

Za posebne grupe pod rizikom u zajednici treba: sabrati i pregledati relevantne životne i zdravstvene statističke podatke iz izveštaja zajednice, regiona i zemlje; proveriti podatke iz službenih zapisnika radi kompletnosti, tačnosti i validnosti; zabeležiti podatke koji su nedostupni i neupotrebljivi i evaluaciju prilagoditi shodno tome.

U analizi sakupljenih podataka učestvuju pojedinci i grupe saradnici sa timom za zdravstvenu negu. U tom smislu treba na nivou pojedinca: ispitati odgovore

pojedince/pacijenta da bi se utvrdilo da li je došlo do pretpostavljenih promena u stanju zdravlja i ponašanje pojedinca kojem se pruža nega u skladu sa vremenskim okvirom; razmotriti do kog su stepena pružene usluge proizvele posmatrane rezultate i šta bi se još moglo smatrati uzorkom takvih rezultata; izvući zaključke iz sveukupnog iskustva radi usluga medicinskih sestara i zdravstvene nege koje će se pružiti drugim pojedincima i porodicama u celini, kao i posebnim rizičnim grupama.

Na nivou porodice treba: isto kao i za pojedinca, samo sa analizom koja se fokusira na porodicu kao celinu; tražiti proporcije da bi se izmerila promena u stanju zdravlja i ponašanju, odnosno broj članova koji pokazuje željeni odgovor: broj u porodici.

Za posebne grupe pod rizikom u zajednici treba: ispitati promene u nivou zdravlja da bi se odredio stepen do kog se napredovalo u zdravlju ciljne grupe, kao i zajednice u celini; izvršiti ispitivanje zajednice radi širenja ili uspostavljanja primarne zdravstvene nege i pratećih službi u skladu sa potrebama zajednice i planovima programa; tražiti šta je podstaklo, a šta usporilo željenu promenu u zajednici; razmotriti moguće direktne i indirektne veze između preduzetih akcija i zdravstvenih rezultata; izvući zaključke iz nalaza i iskustava koja su zabeležena radi povećanja dejstva koje planiranje nege treba da ima na zdravstvene probleme zajednice.

ZAKLJUČAK

Procena zdravstvenog stanja je osnovni korak u rešavanju problema vezanih za pojedinca ili društvenu grupu ili zajednicu u celini.

Za potrebe procene zdravstvenog stanja koriste se demografski podaci, podaci zdravstvenostatistike, kao i podaci iz drugih istraživanja.

Procena zdravstvenog stanja je proces koji obuhvata prikupljanje podataka, njihovu analizu i evaluaciju.

Na osnovu dobre procene zdravstvenog stanja moguće je sačiniti odgovarajuće planove aktivnosti zaštite zdravlja zajednice.

U proceni zdravstvenog stanja učestvuju specijalizovani i iskusni stručnjaci različitih profila vezanih za procese planiranja zaštite zdravlja.

Literatura

1. Janjić M. i sar. Socijalna medicina i medicinska ekologija. Visoka medicinska škola strukovnih studija „Milutin Milanković“, Beograd, 2016.
2. Timotić B. i sar. Socijalna medicina. Velarta, Beograd, 2000.

3. Timotić B, Janjić M. Primarna zdravstvena zaštita. *Elit medica*, Beograd, 2004.
4. Andelski H, Arsić-Komljenović G: Socijalna Medicina sa zdravstvenom statistikom i bioinformatikom. Visoka medicinska škola strukovnih studija „Milutin Milanković“, Beograd, 2015.
5. Janjić M, Šćepanović A, Andelski H. i sar.: Socijalna medicina i medicinska ekologija. Visoka medicinska škola strukovnih studija „Milutin Milanković“, Beograd, 2016.
6. Šćepanović A, Janjić M, Bogunović N. Prirodna sredina i zdravlje. Zdravstvena zaštita, Beograd, 2015; 6: 41-47.

UPUTSTVO SARADNICIMA

Medicinski glasnik je stručan i naučni časopis Specijalne bolnice za bolesti štitaste žlezde i bolesti metabolizma Zlatibor. Časopis izlazi u jednom volumenu godišnje, u četiri broja. U najvećoj meri časopis ispoljava stručnu i naučnu aktivnost zaposlenih i saradnika Specijalne bolnice Zlatibor i drugih specijalista, koji u časopisu mogu da objavljuju članke iz primenjenih medicinskih disciplina, kao i članke specifično vezane za kliničku medicinu. Pored toga, u časopisu se mogu objavljivati izveštaji sa stručnih sastanaka, prikazi knjiga, časopisa i drugih publikacija, kao i obaveštenja o domaćim i međunarodnim sastancima lekara i lekarskih udruženja.

Radovi i ostali prilozi se primaju isključivo u elektronskoj formi, elektronskom poštom na adrese: cigota@eunet.rs i cigota@open.telekom.rs u .doc formatu (word program), napisani Arial fontom veličine 11 ili 12 (naslovi 14 ili 16). Članci bi trebalo da imaju najviše do 12 strana A4 formata, oko 4500 karaktera.

Članci moraju biti napisani na srpskom i engleskom jeziku u celini. Medicinska terminologija treba da bude ispravna, skraćenice moraju biti objašnjene prilikom prvog navođenja. U srpskoj verziji teksta preporučuje se izbegavanje tudica.

Imena autora navedenih u tekstu moraju biti u originalu. Uvodni deo treba da sadrži najvažnije istorijske podatke. Članke ne treba opterećivati opštim mestima i dobro poznatim činjenicama. Potrebno je navesti one podatke koji su od najvećeg značaja za razumevanje ličnih rezultata i zaključaka. U obe verzije, engleskoj i srpskoj, članci moraju da imaju sažetak. Sažetak sadrži naslov, cilj rada u dve ili tri rečenice i osnovne elemente metodologije i sažeto iskazane rezultate na osnovu kojih su izvedeni zaključci. Obavezno navesti tri do pet ključnih reči, koje u najvećoj meri identifikuju predmet članka i olakšavaju pretraživanje u elektronskim medijima.

Svaki članak ili saopštenje treba da ima poštansku adresu autora, broj telefona, kao i elektronsku adresu autora određenog za prepisku.

Tekst članka, posebno naslovi i imena autora treba da budu povezani referencama pomoću odgovarajućih brojeva u zagradama.

Molimo da na posebnoj strani navedete reference na originalnom jeziku po redosledu pojavljivanja u tekstu. Reference se navode po pravilima vankuverske konvencije, koriste se skraćenice iz Index medicus. Navode se svi autori, kako je navedeno u originalnom članku, posle čega sledi pun naslov rada, godina izdanja, broj

volumena, broj časopisa u volumenu, prva i poslednja strana članka. Ako se citiraju sažeci, posle naslova staviti skraćenicu saž. ili abstr.

Podaci o knjigama i monografijama treba da sadrže: prezime i početno slovo imena autora, naslov knjige, izdanje, izdavača, mesto i godinu izdavanja.

Preporučuje se da se u radovima što više koriste tabele, grafikoni i drugi grafički prilozi koji obogaćuju tekst i olakšavaju njegovo razumevanje. Grafički prilozi bi trebalo da budu u .xls formatu.

Radove **obavezno recenziraju kompetentni anonimni recenzenti**, Uređivački odbor će jedino prihvatiti članke koji nisu bili prethodno objavljeni i zadržaće pravo da odluči kada će biti objavljeni.

Svi prihvaćeni radovi objaviće se u štampanoj i elektronskoj verziji. Elektronska verzija je identična štampanoj, biće objavljena u .pdf formatu, dostupna na web portalu Specijalne bolnice za bolesti štitaste žlezde i bolesti metabolizma (www.cigota.rs), u delu sajta koji nosi naziv **Medicinski glasnik**.

CONTRIBUTORS' GUIDELINES

Medical Gazette is a professional and scientific magazine of The Special Hospital for Thyroid and Metabolism Zlatibor. It is published annually in one volume consisting of four editions. It is mainly an overview of professional and scientific activities of the employees and associates of The Special Hospital Zlatibor and other specialists who can publish articles in applied medical branches as well as articles related to clinical medicine. In addition to this, the journal publishes reports of professional meetings, reviews of books, magazines and other publications, and announcements of conferences of doctors and medical associations in the country and abroad.

Contributions are to be sent only electronically by e-mail to cigota@eunet.rs or cigota@open.telekom.rs in .doc format (Word), in Arial 11 or 12 (titles in 14 or 16). Articles should not contain more than 12 pages of A4 format, with about 4,500 characters.

Articles must be written in both Serbian and English. Medical terms should be correct, abbreviations should be explained after being mentioned for the first time. In the Serbian version of the text, foreign words should be avoided.

The names of authors quoted in the text should be originally spelled. The introduction should contain the most important historic data. Articles should avoid general and well-known facts. It is necessary to state the data which are of the utmost importance for understanding individual results and conclusions. In both versions, Serbian and English, articles must have a summary. The summary should contain the title, the objective explained in two or three sentences, the basic elements of methodology and concise results on the basis of which conclusions have been made. There should be three to five key words which identify the subject of the article and enable an easier search in electronic media.

Each article or statement should contain the author's address, telephone number and the e-mail address of the person in charge of correspondence.

The text of an article, the titles and the names of authors in particular, should be related to references by means of corresponding numbers given in brackets.

References should be stated on a separate page in the mother tongue and in the order in which they appear in the text. References should be given according to Vancouver Convention, and abbreviations from Index medicus should be used. All the authors should be stated as it is in the original text, after which there should be the complete title of the article, the year of publication, volume number, the first and the last page of the article. If summaries are quoted, the abbreviations summ. or abstr. should be used.

The data about books or monographies should contain: the last name and the first name initial of the author, book title, edition, publisher name, place and year of publication.

It is recommended that tables, graphs and other charts should be used as much as possible since they enrich the text and enable better comprehension. Graphs should be in .xls format.

Articles are to be **reviewed by competent anonymous reviewers**. The Editorial Board will only accept the articles which have not been previously published and has the right to decide when they will be published.

All accepted articles will be published in print and electronic versions. The electronic version will be identical to the print version and it will be in .pdf format, available on the web portal of The Special Hospital for Thyroid and Metabolism (www.cigota.rs) in the web site section called Medical Gazette.

CIP – Каталогизacija у публикацији
Народна библиотека Србије, Београд

616.441

MEDICINSKI glasnik, Specijalna bolnica
za bolesti štitaste žlezde i bolesti metabolizma
„Zlatibor“ / glavni i odgovorni urednik Miloš
Žarković – God. 22, br. 66 (septembar 2017) –
Zlatibor : Specijalna bolnica za bolesti štitaste
žlezde i bolesti metabolizma „Zlatibor“, 2005-
– 23 cm

Nastavak publikacije: Glasnik Instituta za
štitastu žlezdu i metabolizam „Zlatibor“ =
ISSN 1821-1925

ISSN 1821-1925 = Medicinski glasnik
Instituta za štitastu žlezdu i metabolizam
„Zlatibor“

COBISS.SR-ID 123142156

