

Hipertireoza

Sadržaj:

1.1 Hipertireoza.....	1
2.2 Vrste hipertireoze.....	2
2.2.1. Graves-Bazedovljeva bolest (difuzna toksična struma.....	2
2.2.1.1. Egzoftalmus.....	4
2.2.2. Nodozna toksična struma (struma nodosa toxica).....	4
2.2.3. Adenom hipofize.....	5
3.1. Simptomi hipertireoza.....	6
4.1. Dijagnostički testovi za hipertireozu.....	6
5.1. Liječenje.....	6
5.1.1. Antitireoidni lijekovi.....	6
5.1.2. Liječenje hiperplastične tireoideje radioaktivnim jodom.....	8
5.1.3. Fiziološka osnova liječenja hipertireoze.....	8
6.1. Prilozi.....	9
7.1. Popis korištene literature.....	11

1.1 Hipertireoza

Hipertireoza (grč. Hiper- preko, iznad i Tiroos-štit) predstavlja skup simptoma i znakova nastalih usljed hipermetaboličkog poremećaja koji je u osnovi posljedica povećanog lučenja tireoidnih hormona (tiroksin i trijodtironin). Najčešćim uzrokom hipertireoze smatra se tzv. Gravesova bolest, poznata još pod nazivom Bazedovljeva bolest. Od ostalih uzroka hipertireoze vrijedi spomenuti tzv. nodoznu toksičnu strumu. To je stanje kada u štitnjači postoji čvor koji pojačano proizvodi hormone. Prolaznu hipertireozu može uzrokovati subakutna upala štitnjače, koja se odlikuje jakim bolovima u vratu, povišenom sedimentacijom eritrocita, a obično se javlja nakon preboljele viroze. U rijetkim slučajevima hipertireozu može izazvati i tumor hipofize, odnosno poremećaj na nivou hipotalamusa i hipofize, pri čemu dolazi do povećanog lučenja tireotropina (TSH), koji pak podstiče lučenje hormona štitnjače. Kod mnogih pacijenata sa hipertireozom cijela hipertireoideja je povećana za dva do tri puta sa izrazitom hiperplazijom i nabiranjem folikularnog epitela, tako da je broj ćelija veoma povećan. Takođe je povećana i sekrecija svake ćelije za nekoliko puta; studije sa radioaktivnim jodom pokazuju da ovakve hiperplastične žlijezde luče 5-15 hormona više nego normalno. S druge strane, u krvi gotovo svih takvih pacijenata postoje materije čije je dejstvo slično dejstvu TSH. To su imunoglobulinska antitela koja se vezuju za iste membranske receptore kao i TSH. Ona dovode do stalne aktivacije sistema cAMP u ćeliji što rezultuje razvoj hipertireoze. Ova antitijela se zovu tireo-stimulišući imunoglobulini i označavaju se sa TSI. Visok nivo tireoidne sekrecije izazvan TSI suprimiše stvaranje TSH u adenohipofizi. Antitijela koja prouzrokuju hipertireoidizam nastaju gotovo sigurno kao posljedica autoimunosti koja se razvija protiv tkiva tireoideje. Po svoj prilici kod takvih osoba, su se iz tireocita jednom oslobodile velike količine antigena što je dovelo do stvaranja antitijela protiv tkiva tireoidne žlijezde.[1][2][3].

Starost i pol: Hipertireoza se može razviti u svakoj životnoj dobi, iako najviše kod žena između 20 i 50 godina. Kod muškaraca je 3-4 puta rjeđa, iako se u zadnje vrijeme taj odnos promijenio na štetu muškaraca.[1]

2.2 Vrste hipertireoze

Uzroci hipertireoze su različiti, pa postoje njene brojne podjele. Najčešći oblici su imunogeni (difuzna toksična struma) i neimunogeni (toksični adenom i polinodozna toksična struma).[4]

2.2.1. Graves-Bazedovljeva bolest (difuzna toksična struma)

Tipičnu sliku Graves/Bazedovljeve bolesti (MGB) čini tzv. Meserburški trijas: očni znaci, znaci koji potiču od srca i struma. (vidjeti sliku 1.1 u poglavlju "Prilozi") Etiopatogeneza. Uzrok MGB još nije poznat. Opšte je prihvaćeno da su MGB i hronični limfocitni tireoiditis (M. Hashimoto) autoimuni procesi. Najvjerovatnije je osnovni uzrok genetski izazvan specifičan defekt supresorskih T-limfocita, na koji se vjerovatno nadovezuju uticaji okolne sredine. Prisustvo određenih HLA antigena u bolesnika od MGB i članova njihovih porodica ukazuje da je ovaj imunološki poremećaj genetski uslovljen. U krvi bolesnika s MGB postoje antitijela protiv različitih agenasa. Tri osnovna specifična agensa koja imaju najveći patogenetski značaj, jesu TSH receptori, tireoidni mikrozomski antigen (vjerovatno je taj antigen tireoidna peroksidaza) i tireoglobulin. U tireoidne manifestacije je najneposrednije uključen TSH receptor.

Simptomi i znaci. Osnovni simptomi MGB su nepodnošljivost toplote, lupanje srca, pretjerano znojenje, povećan apetit, gubitak težine, podrhtavanje, umor, gušenje pri naporu. Znaci ovog sindroma su fina, topla, vlažna koža, fini mišićni tremor, hiperaktivno srce, pojačani refleksi, tanka lomljiva kosa, ponekad splenomegalija i periferni otoci. Štitna žlijezda je difuzno uvećana različite veličine, često je prisutan egzoftalmus rijetko, pretibijalni miksedom. Bolest obično počinje postepeno, i napreduje ukoliko se ne liječi. Česte su dijareje, ali nije uobičajna malapsorpcija. Kod neliječenih bolesnika s MGB može da dodje do kardiovaskularnih poremećaja, i bolest može da se završi fatalno. Dijagnoza. U tipičnoj MGB dijagnoza se postavlja jednostavno na osnovu kliničke slike, a potvrđuje određivanje nivoa tiroksina i trijodtironina i TSH u serumu. U MGB povišene su vrijednosti tireoidnih hormona, tireoidne fiksacije, radioaktivnog joda, a nivo TSH je

nizak. Određivanje antitijela protiv TSH receptora i mikrozomskih autoantitijela igra važnu ulogu u diferentovanju MGB od tireoidne autonomije.

Diferencijalna dijagnoza. Od MGB treba diferentovati druge oblike hipertireoze (toksična nodozna struma, thyreotoxicosis factita) i eutireoidne strume s neurotičnim simptomima, a rijetko od netireoidnih oboljenja sa hipermetabolizmom.

Komplikacije. Karakteristične komplikacije MGB su tireotoksična kriza (sinonim, tireotoksična oluja), infiltrativna oftalmopatija i pretibijalni miksedem.

Tireotoksična kriza je akutno i žestoko pogoršanje simptoma i znakova MGB, s groznicom, ekstremnom tahikardijom i poremećajima ritma. Ova komplikacija mora da se liječi u specijalizovanim stacionarnim kliničkim odjeljenjima.

Infiltrativna oftalmopatija se razvija u sklopu sindroma MGB, ali može i u eutireoidnih pa i hipotireoidnih bolesnika. Uzrok nije poznat, a u patogenezi igraju ulogu imunološki činioci. Simptomi infiltrativne oftalmologije su fotofobija, osjećaj punoće u orbiti i suženje, a u težim oblicima postoji i poremećaj vida. Ovi simptomi izazvani su promjenama očnih kapaka (edem, retrakcija), promjenama na očnim mišićima (sa poremećajem ili bez poremećaja okretanja očne jabučice) i komplikacija na optičkom nervu. Ukoliko lokalna protektivna terapija ne spriječi pogoršanje, indikovano je pokušaj sistemske terapije preparatima kortizona, eventualno orbitalna dekompresija, i radio terapija. Kod ovih bolesnika kontraindikovana je lokalna primjena kortizonskih preparata. Lokalni pretibijalni miksedem javlja se u oko 5 % bolesnika s MGB. Najčešće ne izaziva tegobe.

Liječenje. Pošto etiologija nije rasvijetljena, ne postoji mogućnost uzročnog liječenja MGB. Od tri mogućnosti liječenja MGB, ni jedna nije atraumatska. Sporedna neželjena dejstva postoje i kod bolesnika liječenih samo medikamentno, i kod operisanih kao i kod liječenih radiojodom. Medikamentno liječenje tireosupresivnim lijekovima metomazolom ili propil tirouracilom sprovodi se najčešće ambulantno u trajanju od godinu dana ili duže. Pri uvođenju u terapiju daju se nešto veće doze u toku 4 do 6 nedjelja, pa se te doze postepeno

smanjuju do doza održavanja.Ovom terapijom postiže se trajna remisija samo kod jedne trećine bolesnika.Suptotalna tireodiktomija,poslije odgovarajuće preoperativne pripreme dovodi do brzog nastupanja trajnje remisije,uz zanemarljiv morbiditet i mortalitet. Liječenje radioaktivnim jodom-131 dovodi do izlječenja ili hipotireoze u svih bolesnika s MGB.Uz ove sprecifične terapijske metode po potrebi se propisuju dodatni lijekovi(beta blokatori,sedativi,roborancija) i odgovarajuće mjere za brzu rehabilitaciju(kalorična proteinska ishrana,vitaminska suplementacija,uspostavljanje psihičke i fiziološke ravnoteže,boravak u rehabilitacionim centrima).[4][8]

2.2.1.1.Egzoftalamus

Kod mnogih osoba sa hipertireozom razvija se određen stepen protruzije očnih jabučica(vidjeti sliku 1.2. u poglavlju „Prilozi“).Ova pojava se zove egzoftalamus.Jak stepen egzoftalamusa javlja se kod otprilike jedne trećine pacijenata.Ponekad egzoftalamus postaje tako težak da protruzija očnih jabučica isteže očni nerv dovoljno da dovede do oštećenja vida. Mnogo češće oči se oštećuju jer se očni kapci ne zatvaraju potpuno kada osoba trepće ili spava.Zbog toga epitelne površine očiju ostaju suve i nadražene,a često i inficirane,pa nastaje ulceracija rožnjače.Izbočenost očiju nastaje usljed edemtoznog bubrenja retroorbitalnog tkiva i degenerativnih promjena u očnim mišićima. Kod mnogih pacijenata mogu se u krvi naći antitijela koja reaguju sa tkivom očnih mišića. Uz to, koncentracija ovih antitijela je najveća kod pacijenata koji imaju vrlo visoku koncentraciju tireo-stimulišućih antitijela.Zbog toga ima mnogo razloga da se vjeruje da je egzoftalamus,kao i hipertireoza,autoimuni proces.Egzoftalamus se obično u velikoj mjeri smanji u toku liječenja hipertireoze.[2][9]

2.2.2.Nodozna toksična struma(struma nodosa toxica)

Nodozna toksična struma (SNT) je oblik hipertireoze izazvan hiperprodukcijom tireoidnih hormona iz autonomnog solitarnog nodusa tireoideje(vidjeti sliku 1.3. u poglavlju “Prilozi”) Etiopatogeneza.Uzrok SNT nije poznat .Vjerovatno je da više etioloških činilaca djelujuje sinergistički.Rezultat tog procesa je heterogena funkciona kolekcija tireoidnih folikula,od kojih po neki postaju dovoljno autonomni i metabolički dominantni.

Simptomi i znaci. U bolesnika s SNT manifestacije hipertireoze su slične kao i u MBG, ali su obično manje izražene. Ne postoje očni znaci ni pretibijalni miksedem. Klinička slika može da bude tipična, a dominira mišićna slabost, gubitak apetita i težine, apatija, depresija, emocionalna labilnost i srčana insuficijencija i atrijalna fibrilacija.

Dijagnoza. Dijagnoza toksičnog adenoma potvrđuje se scintigrafijom, povišenom koncentracijom tireoidnih hormona u serumu i niskim nivoom TSH. U oko 40% tih bolesnika povišena je samo koncentracija trijodotironina (T₃-tireotoksikoza). Na scintigramu se raspoznaje samo silueta slotiranog nodusa dok je aktivnost paranodusnog tkiva suprinovana. Dijagnoza polinodozne toksične strume potvrđuje se scintigrafski i određivanjem koncentracije tireoidnog hormona i TSH. Na scintigramu se raspoznaju područja smanjenog i pojačanog vezivanja radioaktivnog joda ili tehnecijuma u pojedinim nodusima. Koncentracija tireoidnih hormona je kao i u drugih bolesnika s hipertireozom. Komplikacije. Česte komplikacije SNT su srčana insuficijencija i atrijalna fibrilacija (tireotoksično srce), teška depresija, a u najtežim slučajevima tireotoksična kriza i kaheksija. Diferencijalna dijagnoza. Medikamentatna tireosupresivna terapija dovodi do remisije hipertireoze u bolesnika sa velikim SNT, ali se trajna remisija ne postiže. Terapija izbora je ablaciona-subtotalna tireoidektomija ili liječenje radioaktivnim jodom-131, koje dovode do kompletne i stabilne remisije. Terapija radio jodom primjenjuje se ako je nodozna struma manjih dimenzija. Hipotireoza je rijetka komplikacija. Ako su nodusi veliki, ako postoji i najmanja sumnja na malignitet, ili su prisutni ozbiljni kozmetički problemi, indikovana je subtotalna tireoidektomija. Remisija hipertireoze nastupa brže nego posle liječenja radioaktivnim jodom. [4][10]

2.2.3. Adenom hipofize

Hipertireoidizam ponekad nastaje i zbog lokalnog adenoma (tumor) koji se razvija u tkivu žlijezde i koji luči velike količine tireoidnih hormona. Ovo stanje se razlikuje od mnogo češćeg oblika hipertireoze po tome što obično nema znakova autoimunog oboljenja. Interesantno je da je kod adenoma tireoideje funkcija prestalog dijela žlijezde gotovo potpuno inhibisana, jer tireoidni hormone iz adenoma dokle god ih on luči, inhibišu stvaranje TSH u adenohipofizi. (vidjeti sliku 1.4. u poglavlju "Prilozi") [2][11]

3.1.Simptomi hipertireoza

Najčešći simptomi hipertireoze su; (1) povećana razdražljivost, (3) pojačano znojenje, (4) umjeren ili vrlo veliki gubitak tjelesne mase (ponekad i do 50 kg), (5) dijareja različitog intenziteta, (6) mišićna slabost, (7) nervoza ili drugi psihički poremećaji, (8) jak umor ali uz nesanicu i (9) termor ruku. [6]

4.1.Dijagnostički testovi za hipertireozu.

Kod uobičajnih slučajeva hipertireoze najvažniji test je direktno mjerenje koncentracije „slobodnog“ tiroksina (a nekad i trijodtironina) u plazmi pomoću prikladnog radioimunotesta. Ostali testovi koji se ponekad vrše su sledeći: 1. nivo bazalnog metabolizma je u teškoj hipertireozu obično povećan na +30% do +60%. 2. Koncentracija TSH u plazmi se određuje radioimunotestom. U uobičajnoj tireotoksikozi sekrecija TSH iz adenohipofize je tako jako suprimirana velikim količinama cirkulišućeg tiroksina i trijodtironina tako da u plazmi gotovo nema TSH. 3. Koncentracija TSI određuje se radioimunotestom. Ona je visoka kod obične hipertireoze, a niska kod adenoma tireoideje. [2]

5.1.Liječenje

Hipertireoza se karakteriše fazama smirenja (remisije) i fazama pogoršanja/ponovne pojave bolesti (egzacerbacije /relapsa), nepredvidivog je nastupa, trajanja i izlječenja. U njenom lečenju su tri osnovna načina: (1) primjena antitireoidnih lekova (tirostatici), (2) terapija radioaktivnim jodom i (3) hirurško odstranjivanje bolesnog tkiva žlezde. Odabir terapije zavisi od oblika poremećaja, starosti pacijenta, prisutnosti gušavosti, povećanja štitne žlezde ili nekih drugih stanja, te od trudnoće. Cilj lečenja hipertireoze je snižavanje nivoa hormona štitne žlezde u krvi i uspostavljanje hormonalne ravnoteže u organizmu (eutireoidno stanje).

5.1.1Antitireoidni lijekovi

-Tiouracil (Propiltiouracil-Propylthiouracil)-Tirostatik, antagonist tireoidnog hormona
Djelovanje. Blokira produkciju tireoidnih hormona; inhibiše perifernu dejodinaciju tiroksina u trijotironin. Resorbuje se brzo i lako iz gastrointestinalnog trakta (oko 80%); za

proteine plazme vezan je 75-80 % ; metabolizuje se u jetri brzo;a oko 35% doze se izlučuje u urinu sa poluvremenom oko 1-2 sata u bolesnika sa normalnom funkcijom bubrega i 8 sati u anuričnih bolesnika.

Indikacije.Hipertireoidizam;uključujući Gravesovu bolest;pripremu hipertireoidnih pacijenata za tireoidektomiju;kao dodatak radio-aktivnoj terapiji i u terapiji tireoidne strume.

Kontraindikacije.Hipersenzitivnost,dojenje

Neželjena dejstva.Kao kod ostalih antitireoidnih lijekova;najčešće je pojava asimptomatskog oštećenja jetre,rijetko,može se javiti hepatotoksičnost,hepatitis,hepatička nekroza,encefalopatija i smrt

Doziranje.Kod odraslih se daje u dozi od 300 do 600 mg.Ova doza se daje dok pacijent ne postane eutireoidan;zatim se doze mogu postepeno smanjivati do doze održavanja 50 do 150 mg.

-Derivati imidazola sa sumporom-Tiamazol(metimazol)-Tireostatik,inhibitor sinteze tireoidnog hormona

Djelovanje.Tiamazol je sintetski antitireoidni proizvod koji blokira produkciju tireoidnih hormona.Blokira stvaranje tireoidnih hormona i posjeduje imunosupresivno dejstvo.
Indikacije. Hipertireoidizam;uključujući Gravesovu bolest;pripremu hipertireoidnih pacijenata za tireoidektomiju;kao dodatak radio-aktivnoj terapiji jodom i u terapiji tireoidne strume.

Neželjena dejstva.Javljaju se obično 6 nedelja od početka terapije.Najčešće su neznatna:nauzeja,povraćanje,poremećaji u želucu,glavobolja,artralgija,osip i pruritus,gubitak kose u pojedinim slučajevima,moguća depresija koštane srži i blaga leukopenija,kod tih slučajeva agranulocitoza,moguća pojava groznice,sindroma sličnog lupusu,vaskulitis,nefritis i poremećaj ukusa.

Doziranje.Oralno:inicijalna doza je od 15-60 mg dnevno;često se daje u odvojenim dozama,ali je i doziranje jednom dnevno takođe moguće.Poboljšanje se vidi za 1-3 nedelje,a

simptomi su pod kontrolom za 1-2 mjeseca .Kod eutireoidnih pacijenata doza se postepeno smanjuje,do doze održavanja,obično 5-15 mg dnevno.Alternativno može i da se nastavi sa inicijalnom dozom u kombinaciji sa tiroksinom.U oba slučaja terapiju bi trebalo održavati godinu dana, a često i 18 mjeseci.Inicijalna doza za djecu je 400 mcg/kg tjelesne mase dnevno,a doza za održavanje može biti prepolovljena.[7]

5.1.2.Liječenje hiperplastične tireoideje radioaktivnim jodom.

Hiperplastična,toksična tireoideja apsorbuje 80% do 90 % ubrizgane doze joda u toku jednog dana posle injekcije. Ako je ubrizgani jod radioaktivan,on će razoriti većinu sekretornih ćelija u tireoidnoj žlijezdi .Obično se pacijentu daje 5 milikirija radioaktivnog joda,a posle nekoliko sedmica se ponovo procjenjuje njegovo stanje. Ako je pacijent još uvijek hipertireoidan,doze se ponavljaju dok tireoidni status ne postane normalan.[2]

5.1.3.Fiziološka osnova liječenja hipertireoze.

Njaradikalnije liječenje hipertireoze je hiruško uklanjanje većeg dijela tireoidne žlijezde.Poželjno je da se pacijent prije operacije pripremi za za hiruško uklanjanje žlijezde.To se postiže davanjem propiltiouracila,obično u toku nekoliko sedmica dok se bazalni metabolizam ne vrati na normalnu vrijednost.Zatim se jednu do dvije sedmice neposredno prije operacije daju jodidi u visokim koncentracijama,što smanjuje veličinu žlijezde i protok krvi kroz nju .Zahvaljujući ovim preoperativnim pripremama,smrtnost posle operacije je u bolnicama manja od 1 na 1000,a ranije ,dok se one nijesu primjenjivale ,iznosila je čak 1 na 25.[2]

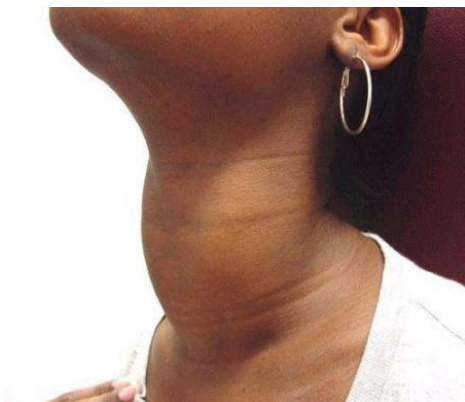
6.1.Prilozi



Sl.1.1. Graves/Bazedovljeva boleest [8]



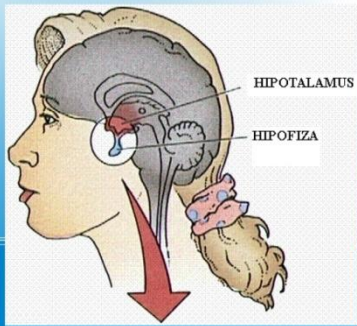
Sl.1.2. Prikaz protruzije očnih jabučica-egzoftalammus[9]



Sl.1.3. Prikaz nodozne toksične strume [10]

ENDOKRINI SISTEM

SISTEM ŽLEZDA SA UNUTRAŠNJIM LUČENJEM



Sl.1.4. Položaj hipofize u odnosu na hipotalamus [11]

7.1. Popis korišćene literature

- [1] <http://www.maturski.org/MEDICINA/Hipertireoza.htl>
- [2] Arthur C. Guyton, John E. Hall, (2003): "Medicinska fiziologija-DeoX".
- [3] J. Larry Jameson, Harrison`s Endocrinology 2013. godina.
- [4] Interna medicina, Lj. Hadži Peši, 2000. godina.
- [5] <http://www.msdprirucnici.placebo.hr/msdprirucnik/endokrinologija/bolesti-stitnjace/hipertireoza>
- [6] <http://www.stetoskop.info/Hipertireoza-sta-je-kako-se-prepoznaje-i-dijagnostikuje-3428-c3-content.htm>
- [7] Farmakoterapijski vodič, Beograd 2011, Nenad Ugrešić
- [8] <http://hr.mymedinform.com/endocrinology/the-main-symptoms-of-graves-disease.html>
- [9] <https://www.zdravstveni.com/zdravlje/oko/egzoftalmus/>
- [10] <http://divithana.com/lifestyle/moda-i-zdravlje/zdravlje/znakovi-koji-mogu-ukazati-na-poremecaj-rada-stitne-zlijezde/>
- [11] <https://www.slideshare.net/Saracdr/endokrini-sistem-59690027>

