



# XIX VOJVOĐANSKI DANI OPŠTE MEDICINE



## Hipotireoza

- dijagnoza, praćenje i lečenje u ambulanti lekara opšte medicine -

Prof. dr Tijana Ičin

-internista endokrinolog-

Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma

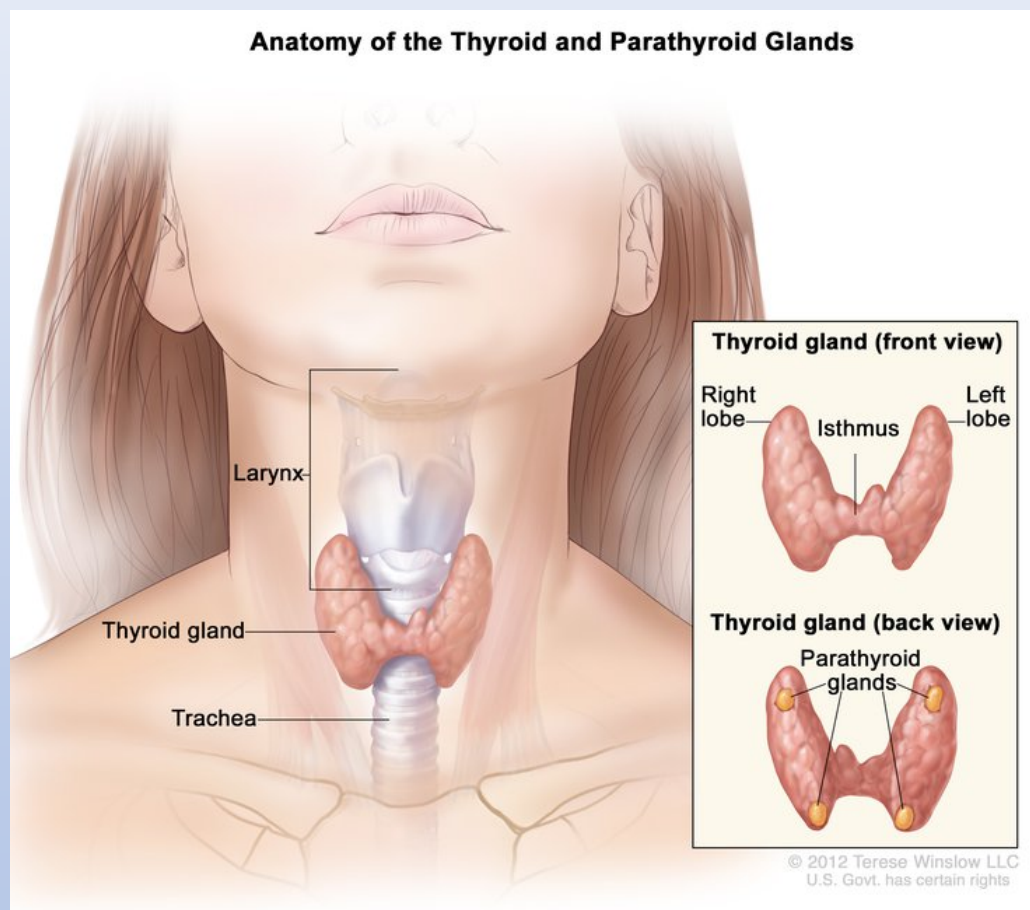
Klinički centar Vojvodine



# XIX VOJVOĐANSKI DANI OPŠTE MEDICINE

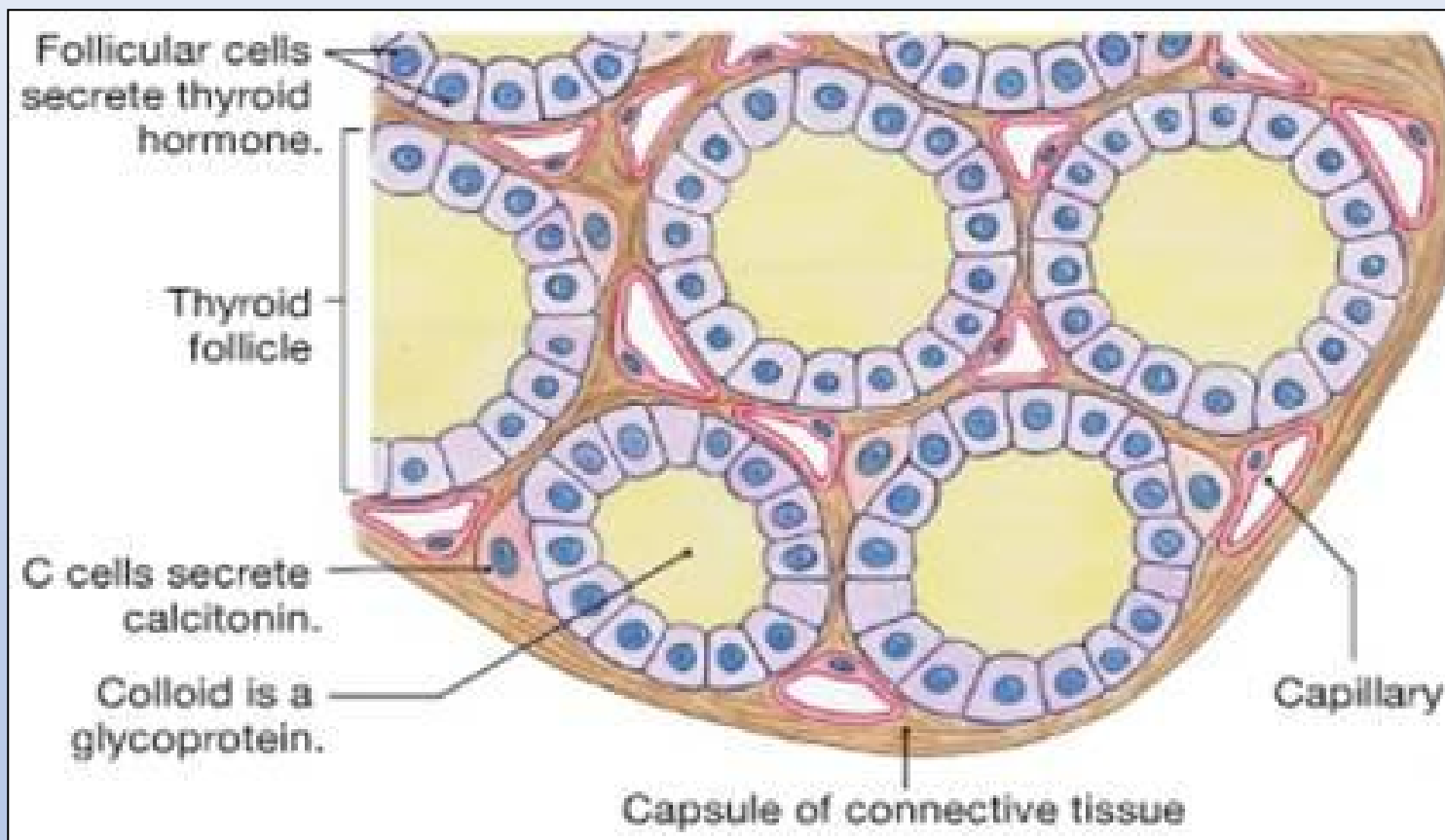


Štitasta žlezda je neparna žlezda u vratu koja se nalazi ispred i sa strane traheje i sastoji se od desnog i levog režnja koji su međusobno povezani istmusom. Nekada postoji i piramidni režanj koji se najčešće pruža kaudalno od levog režnja.





# XIX VOJVOĐANSKI DANI OPŠTE MEDICINE





# XIX VOJVOĐANSKI DANI OPŠTE MEDICINE



## Folikularne ćelije sekretuju:

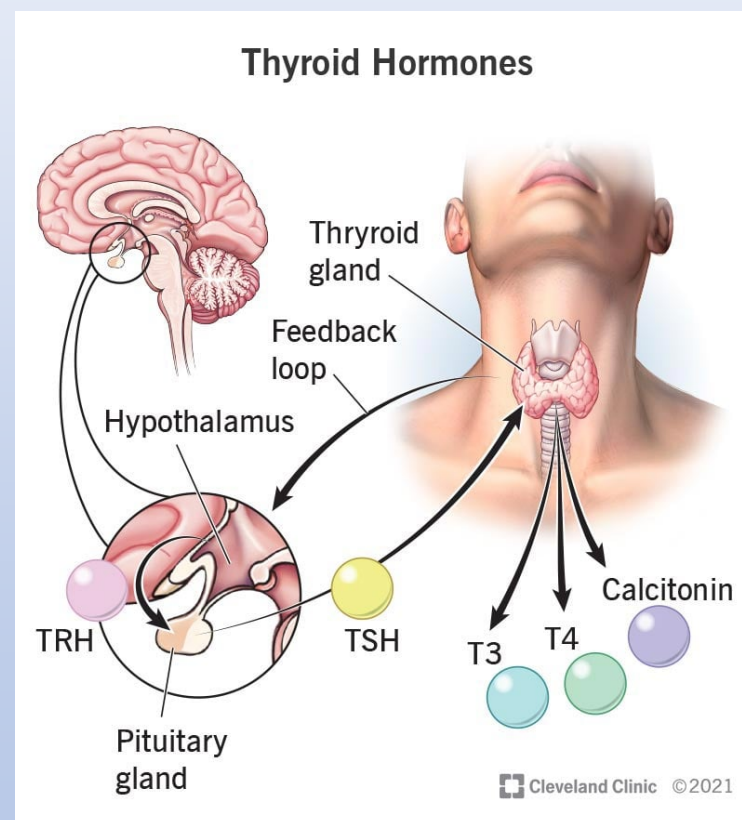
### 1. Tiroidne Hormone:

- Trijodtironin (T3)
- Tiroxin (tetrajodotironin, T4)

### 2. Tiroglobulin (Tg) = protein

## Parafolikularne ćelije (C-cells) sekretuju:

1. Kalcitonin  
(calcium-lowering hormone)



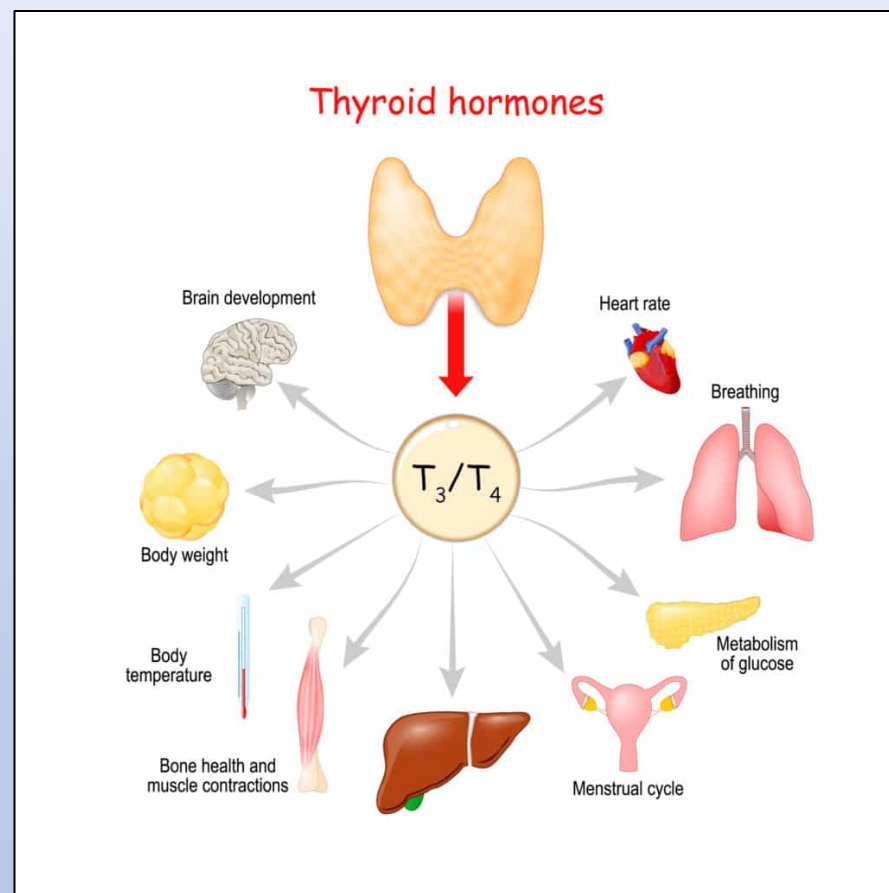


# XIX VOJVOĐANSKI DANI OPŠTE MEDICINE



Tiroidna žlezda stvara, skladišti i sekretuje tiroidne hormone koji utiču na:

- Rast i razvoj tela
- Potrošnju energije i kiseonika
- Metabolizam proteina, ugljenih hidrata i masti
- Metabolizam u kosti
- Kardiovaskularni sistem
- Funkciju mišića
- Funkciju nervnog sistema
- Plodnost i trudnoću





# XIX VOJVOĐANSKI DANI OPŠTE MEDICINE



## Hipotireoidizam

- Hipotireoidizam se definiše kao stanje nastalo zbog smanjene proizvodnje ili izostanka dejstva tireoidnih hormona
  - urođeni ili stečeni
  - primarni, sekundarni, tercijarni ili kvaternerni (štitasta žlezda, hipofiza, hipotalamus ili rezistencija na tiroidne hormone)
  - supklinički ili manifestan oblik bolesti
  - sa ili bez prisustva strume



# XIX VOJVOĐANSKI DANI OPŠTE MEDICINE



## Hipotireoidizam

- češće kod žena i starijih osoba
- primarni hipotireoidizam je mnogo češći u odnosu na druge oblike
- povišene vrednosti TSH kod 7.5% žena i 2.8% muškaraca



# XIX VOJVOĐANSKI DANI OPŠTE MEDICINE



## Hipotireoidizam

- **Najčešći uzrok** - autoimuni tireoiditis (**Hašimotova bolest**)
- **Ostali uzroci:**
  - operacije
  - zračenja štitaste žlezde i vrata
  - terapije radioaktivnim jodom
  - infiltracija žlezde gvožđem u hemaohromatozi
  - neki lekovi (amiodaron, litijum, alfa interferon, inhibitori tirozin kinaze...)
  - Prolazni - subakutni i postpartalni tireoiditis
  - Bolesti adenohipofize - sekundarni hipotireoidizam (adenomi, hirurgija, zračenje, sarkoidoza, histiocitoza, hemohromatoza, hipofizitis, infekcija, metastaze, apopleksija)
  - Smanjeno oslobađanje TSH rilizing hormona (TRH) u hipotalamusu, ili oštećeno dopremanje TRH putem hipofiznog stalka - tercijerni hipotireoidizam



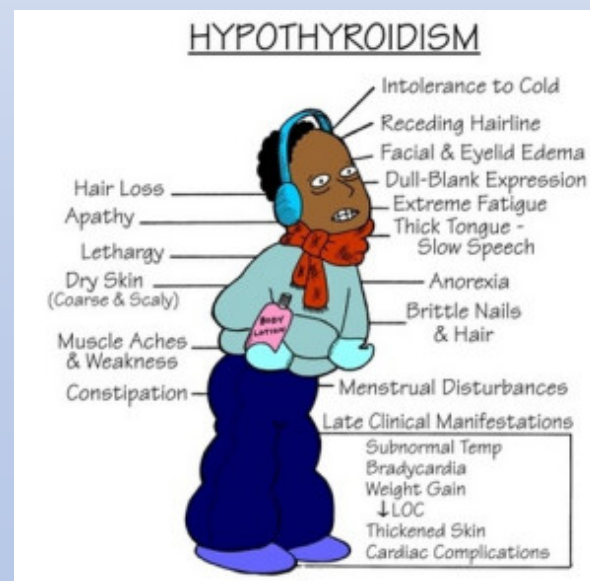


# XIX VOJVOĐANSKI DANI OPŠTE MEDICINE



## Klinička slika hipotireodizma

- nepodnošenje hladnoće
- dobijanje na težini uz uobičajenu ishranu
- umor, pospanost
- poremećaji menstrualnog ciklusa
- artralgije i mijalgije
- opstipacija
- suvoća kože
- opadanje kose
- promukao glas
- usporavanje mentalnih procesa
- bradikardija
- anginozne tegobe
- anemija
- periorbitalni otoci i otoci nogu
- u teškim slučajevima zapažaju se generalizovani edemi





# XIX VOJVOĐANSKI DANI OPŠTE MEDICINE



## Klinička slika hipotireoidizma

- Nespecifični simptomi hipotireoidizma uključuju
- Srčanu slabost
- Perikardne i pleuralne izlive
- Ileus
- Intestinalnu pseudoopstrukciju
- Neke koagulopatije
- Neurološke manifestacije uključuju ataksije, epileptičke napade, komu
- Psihijatrijske manifestacije čini depresija, stanja slična psihozi kao i promene mentalnog stanja, najčešće u sferi memorije



# XIX VOJVOĐANSKI DANI OPŠTE MEDICINE



## Miksedem

- **Miksedem** - težak oblik hipotireoidizma
- **Miksedemska koma** - retko, po život opasno kliničko stanje
- dugogodišnji, nedijagnostikovani ili nelečeni hipotireoidizam
- precipitirajući faktori:
  - Infekcija
  - Cerebrovaskularne bolesti
  - Srčana insuficijencija
  - Traume
  - Operacije
  - Izlaganje hladnoći
  - Primena lekova depresora CNS

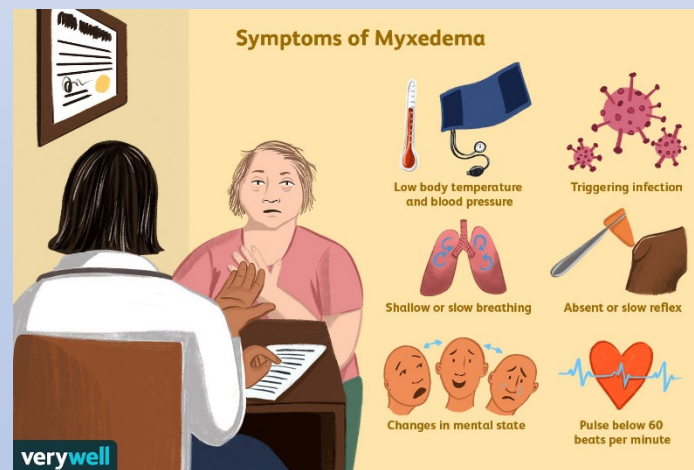


# XIX VOJVOĐANSKI DANI OPŠTE MEDICINE



## Miksedem – klinička slika

- Poremećaj stanja svesti
- Hipotermija
- Usporen klirens lekova iz organizma
- Smanjenje kontraktilnosti srčanog mišića
- Smanjenje udarnog volumena srca,
- Bradikardija
- Kongestivna srčana insuficijencija
- Hipotenzija
- Sklonost ka krvarenju
- Hipoventilacija
- Perikardni i pleuralni izlivi
- Ascites
- Opstipacija
- Paralitički ileus i megakolon





# XIX VOJVOĐANSKI DANI OPŠTE MEDICINE



## Supklinički hipotireoidizam

- je stanje u kome su nivoi tireoidnih hormona unutar referentnih vrednost
- koncentracija serumskog TSH povišena (4-10 mIU/l)
- odsustvo kliničkih simptoma bolesti ili minimalnu kliničku sliku



# XIX VOJVOĐANSKI DANI OPŠTE MEDICINE



## Hipotireoidizam - dijagnoza

- TSH
- T4 i antiTPO (antiTG)
- Ultrasonografski pregled štitaste žlezde
  
- Trudnoća i bolesti koje utiču na nivo serumskih proteina – freeT4

	TSH	T4
Supklinički hipotireoidizam	povišen	normalan
Primarni hipotireoidizam	povišen	snižen
Sekundarni hipotireoidizam	snižen ili normalan	snižen



# XIX VOJVOĐANSKI DANI OPŠTE MEDICINE



## Hipotireoidizam - dijagnoza

- Hiperholesterolemija
- Anemija
- Hiponatremija
- Hiperprolaktinemija
- Hiperhomocisteinemiju
- Povišen nivo CPK
- **EKG** - bradikardija, različiti stepeni bloka, niska voltaža, denivelacija ST segmenta, negativne T talase ili aritmije
- Ukoliko postoji klinička sumnja na postojanje hipokortizolizma, neophodno je određivanje serumskog nivoa kortizola – (Sy Schmidt ili APS)

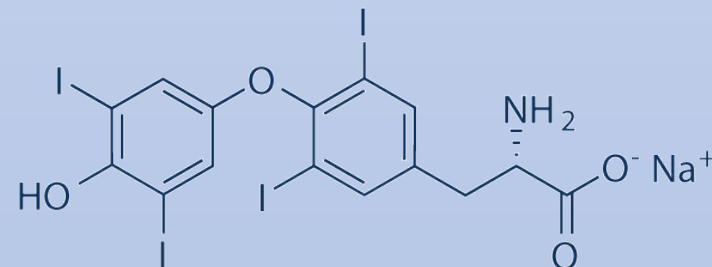


# XIX VOJVOĐANSKI DANI OPŠTE MEDICINE



## Lečenje hipotireoidizma

- Levotiroksin – natrijum je sintetski hormon
- Biohemijski i fiziološki identičan prirodnom hormonu
- Terapija izbora za lečenje hipotireoidizma
- Supstitucija natrijum-levotiroksinom







# XIX VOJVOĐANSKI DANI OPŠTE MEDICINE



## Apsorpcija levotiroksina

- Nakon uzimanja prolazi dezintegraciju, deagregaciju i rastvaranje u gastrointestinalnim tečnostima
- 60-80% levotiroksina se apsorbuje
- Izlučuje se putem žuči, 20-40% u fecesu
- Veliki deo tiroidnih hormona recirkuliše pomoću enterohepatičke recirkulacije



# XIX VOJVOĐANSKI DANI OPŠTE MEDICINE



## Apsorpcija levotiroksina

- Hrana bogata dijetskim vlaknima – enterohepatična recirkulacija hormona
- Soja – veća fekalna masa, intestinalna disbioza, 6-12h
- Papaja – uticaj na pH želuca, intestinalni motilitet, dekonjugacija posredstvom bakterija – povećava gubitak LT4 stolicom
- Narandža i grejpfrut - naringin i hesperidin interferiraju sa OATP1A2 (organski anjonski transportni polipeptid) i negativno utiču na apsorpciju



# XIX VOJVOĐANSKI DANI OPŠTE MEDICINE



## Apsorpcija levotiroksina

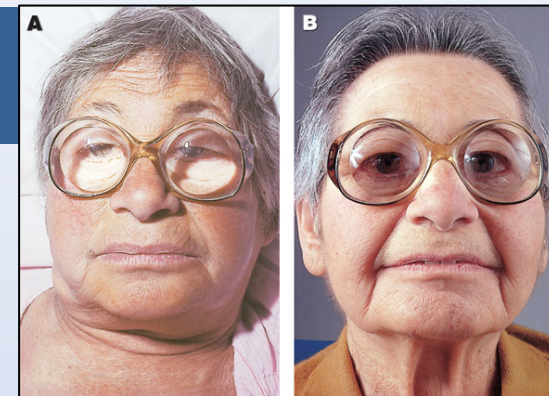
- Apsorpcija je kompleksan proces
- Titracija doze levotiroksina do postizanja adekvatne supstitucije
- Na tržištu su dostupne različite doze levotiroksina koje nam omogućavaju “fino” titriranje doze leka
- Mali broj slučajeva ne postiže adekvatnu supstituciju uz povećanje doze leka (malapsorpcija ili pseudomalapsorpcija)



# XIX VOJVOĐANSKI DANI OPŠTE MEDICINE

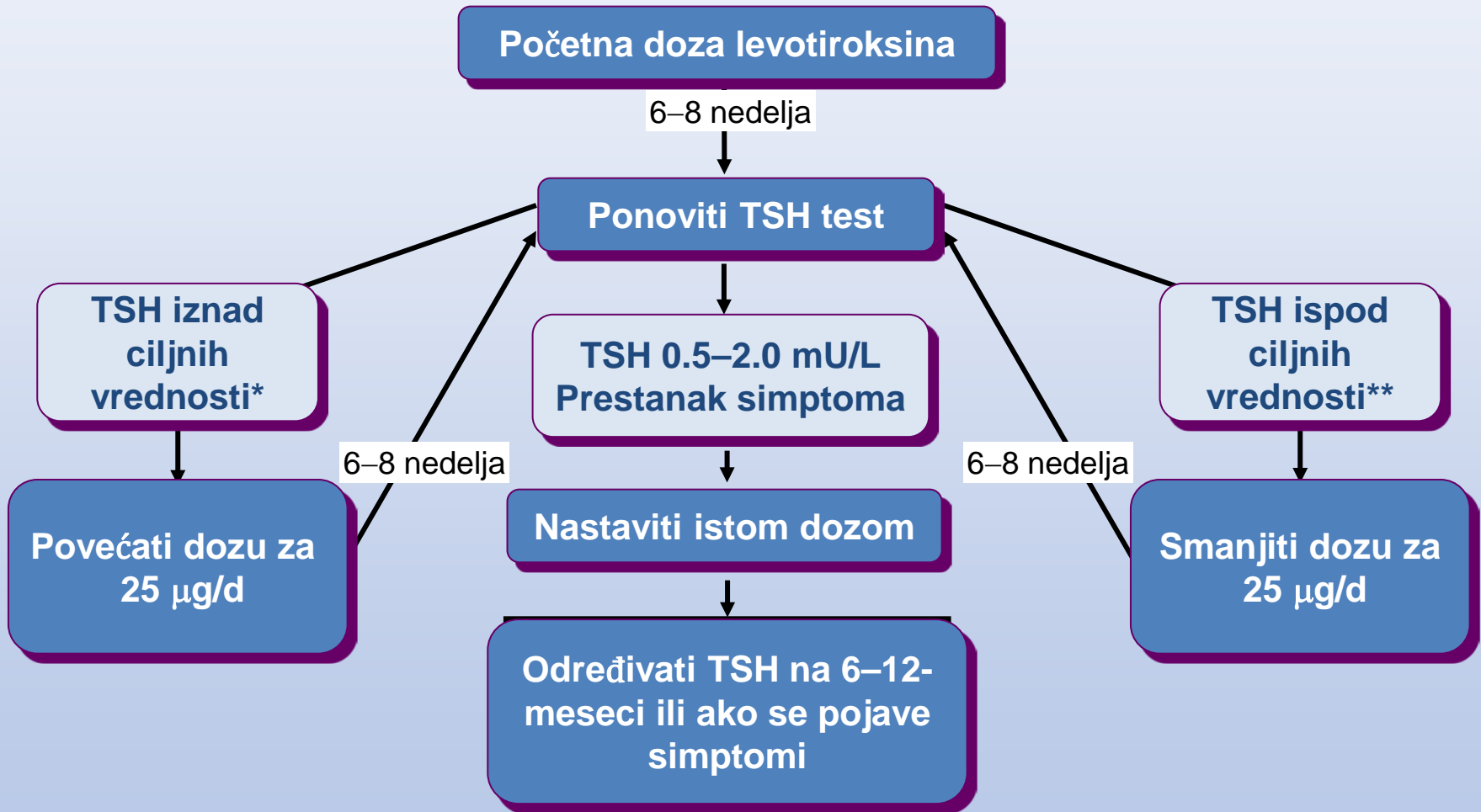


## Lečenje hipotireoidizma



- Puna doza LT4 - oko 1-1,6  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dan}$
- Postepeno povećavanje doze - kod bolesnika sa kardiovaskularnim komorbiditetima i osoba starije životne dobi.
- Lek se uzima ujutro na prazan stomak, 30-60 minuta pre jela, drugih lekova ili napitaka.
- Do postizanja adekvatne supstitucije potrebna je kontrola TSH na svakih 6-8 nedelja radi titracije doze leka.
- Kada se postigne željena vrednosti TSH, sledeća kontrola se planira za 6 meseci, a zatim jednom godišnje.

# Preporučeni algoritam za terapiju primarnog hipotireoidizma



\* Ako su vrednosti TSH veće od ciljnih (>2.0 mU/L), onda doza levotiroksina treba da bude povećana za 12.5 do 25 µg/dnevno.

\*\* Ako su vrednosti TSH niže od ciljnih (<0.5 mU/L), onda doza levotiroksina treba da bude smanjena za 12.5 to 25 µg/dnevno.



# XIX VOJVOĐANSKI DANI OPŠTE MEDICINE



## Lečenje miksedemske kome

- Hitno stanje – jedinice intenzivne nege
- Visoka doza natrijum-levotiroksina (inicijalna doza 300-600 $\mu$ g)
- Nastavlja sa pojedinačnom dnevnom dozom od 100 $\mu$ g na dan
- Zbog smanjene gastrointestinalne apsorpcije, savetuje se intravenska terapija tiroidnim hormonima, ili primena putem nazogastrične sonde kod bolesnika sa poremećajem stanja svesti
- Ostala terapija podrazumeva primenu glukokortikoida, antibiotika širokog spektra, korekcija elektrolitskog i acidobaznog disbalansa



# XIX VOJVOĐANSKI DANI OPŠTE MEDICINE



## Prognoza

Nelečeni  
hipotireoidizam može  
dovesti do **miksedema** i  
**smrtnog ishoda**

Na adekvatnoj  
supstitucionoj terapiji  
očekuje se **očuvan**  
**kvalitet života, fertilitet**  
i **radna sposobnost**



# XIX VOJVOĐANSKI DANI OPŠTE MEDICINE



## Hipotireoidizam u trudnoći

- Prevalenca klinički manifestnog hipotiroidizma u trudnoći je 0,3–0,5%
- Kod bolesnica na supstitucionoj terapiji pre trudnoće nivo TSH <2.5 mIU/l
- Odmah nakon potvrđivanja trudnoće je potrebno povećati supstitucionu dozu levotiroksina za 25–50% uz kontrolu TSH i slobodne frakcije tiroksina na 4-6 nedelja u I trimestru, II i III trimestar jedna kontrola





# XIX VOJVOĐANSKI DANI OPŠTE MEDICINE



## Hipotireoidizam u trudnoći

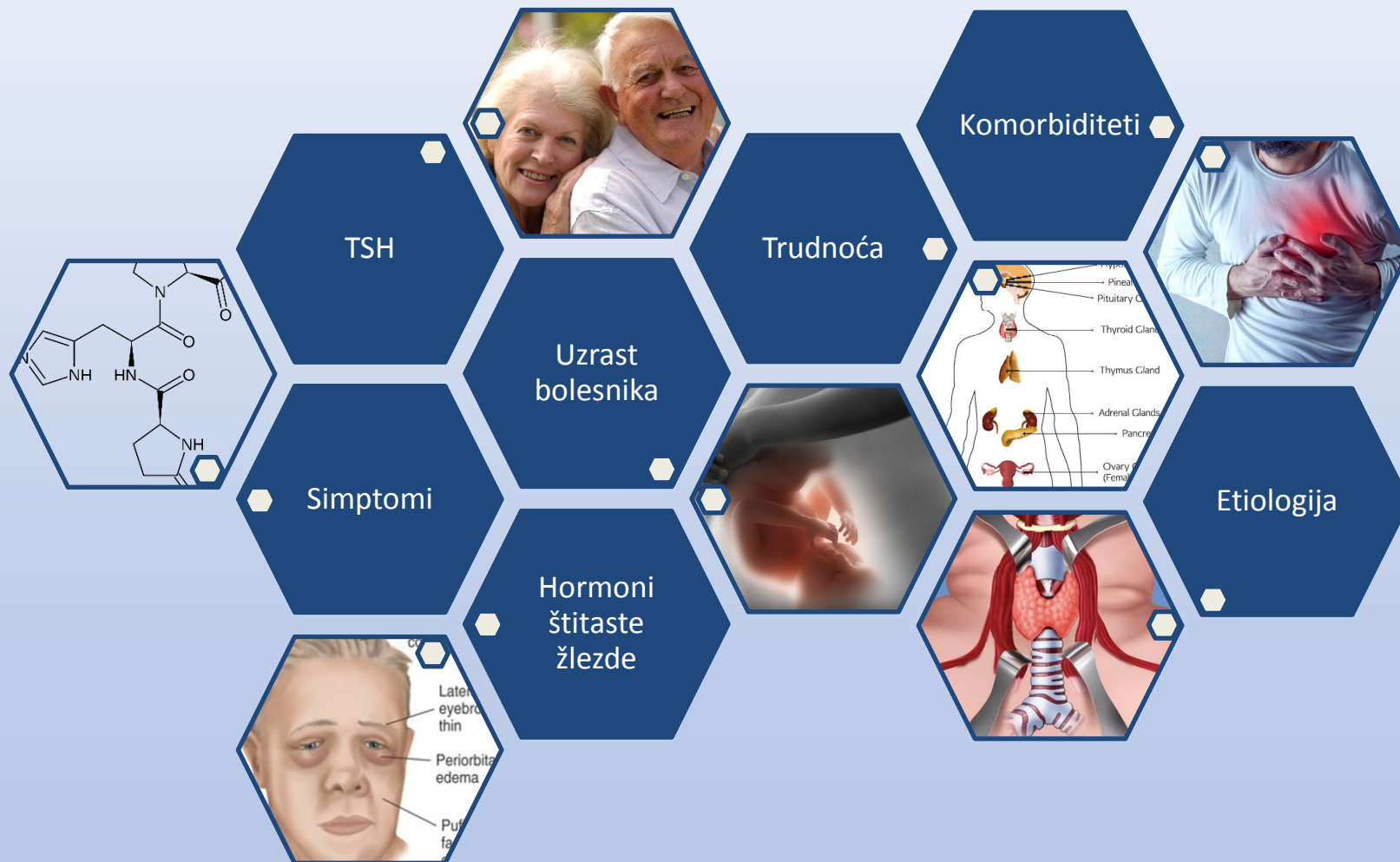
- **Poželjne vrednosti TSH**
  - I trimestar 0.1-2.5 mIU/l
  - II trimestar 0.2-3.0 mIU/l
  - III trimestar 0.3-3.0 mIU/l
- **Prekonceptijski period:**
- TSH 2.5-4.0 mIU/l + antiTPO – LT4
- TSH >4.0mIU/l - LT4



# XIX VOJVOĐANSKI DANI OPŠTE MEDICINE



## Kako do adekvatne doze?





# XIX VOJVOĐANSKI DANI OPŠTE MEDICINE



## Slučajevi iz prakse

- Bolesnica K.J.
  - Starost 68 godina
  - Komorbiditeti: nestabilna angina pektoris, hipertenzija
  - TSH 12.5 mIU/l, fT4 8.5 pmol/l,
  - antiTPO >1300
  - Th: tbl. Letrox 25mcg tokom mesec dana, potom 37.5mcg do kontrole
- Bolesnica M.S.
  - Starost 32 godine
  - Do sada zdrava
  - U toku postupak IVF
  - TSH 13.6 mIU/l, fT4 10.5 pmol/l,
  - antiTPO 325
  - Th: tbl. Letrox a 50mcg



# XIX VOJVOĐANSKI DANI OPŠTE MEDICINE



ДЛВ - СЛД  
СЕКЦИЈА ОПШТЕ  
МЕДИЦИНЕ

# HVALA NA PAŽNJI