

Nebojša Paunković\*, Džejn Paunković\*\*

## ADEKVATNOST SUPSTITUCIJE TIROKSINOM KOD BOLESNIKA OD SPONTANE I JATROGENE HIPOTIREOZE

**Sadržaj:** Cilj ovog ispitivanja je procena efikasnosti supstitucije tiroksinom bolesnika sa spontanom ili jatrogenom hipotireozom. Testirali smo TSH ultrasenzitivnom imunofluorimetrijskom metodom 174 bolesnika: 71 s autoimunom atrofičnom hipotireozom, 54 sa hipotireozom usled Hashimoto tireoiditisa, 27 pacijenata sa Gravesovom bolešću ili nodoznom strumom koji su sekundarno postali hipotireoidni posle lečenja radiojodom (22 pacijenta) ili posle operacije (5 bolesnika). Evaluacija je sprovedena samo kod bolesnika sa normalnim nivoom TSH pri kontrolnom pregledu (2–6 meseci prethodno) – prethodno regulisan tireoidni status. Rezultati su bili: oko 50% uzoraka imalo je zadovoljavajuće nalaze (TSH između 0,05 i 5,0 mU/l), 24% je imalo suprimiran TSH, i oko 26% je imalo iznad 5 mU/l (20% iznad 10 mU/l). Ovi rezultati su u saglasnosti sa nekim drugim izveštajima, koji govore da adekvatnost supstitucione terapije nije uvek zadovoljavajuća.

### UVOD

U principu, smatra se da je provođenje terapije hipotireoidizma relativno jednostavno (1,2,3). Ovo je osnova mišljenja da ishod radikalne terapije hipertireoze (hirurgija, radiojod) može da bude eutireoza ili hipotireoza (4,5,6).

Cilj ovog ispitivanja je procena efikasnosti supstitucije tiroksinom bolesnika sa spontanom ili jatrogenom hipotireozom.

---

\* Paunković Nebojša, mr, dr sc. Poliklinika „Paunković”, 19000 Zaječar, e-mail: npaunkovic@sezampro.rs

\*\* Paunkovic Jane, MD, PhD, prof., Fakultet za menadžment, Megatrend univerzitet, jane@fmz.edu.rs

**METODE**

**Bolesnici:** 71 s autoimunom atrofičnom hipotireozom, 54 sa hipotireozom usled Hashimoto tireoiditisa, 27 pacijenata sa Gravesovom bolešću ili nodoznom strumom koji su sekundarno postali hipotireoidni posle lečenja radiojodom (22 pacijenta) ili posle operacije (5 bolesnika). Radiojodni tretman je vršen po protokolu „malim dozama” (od oko 7.000 rada akumulirano u štitnjaču).

**Metode:** Korišćeno je određivanje TSH „ultrasenzitivnom metodom” (DELFLIA, Wallac) za praćenje stanja, uporedo sa kliničkim statusom i koncentracijom tiroksina u krvi. Normalnim je smatrano 0,5 do 5,0 mU/l.

**Protokol:** ispitivanje je obavljano kod bolesnika sa normalizovanim kliničkim i laboratorijskim nalazima na poslednjoj kontroli (najviše 2–6 meseci unazad) – pacijenti sa prethodno regulisanim tireoidnim statusom titracionim dozama tiroksina. Kvalitet supstitucione terapije bio je procenjivan kliničkim statusom i nivoima TSH u toku jedne kalendarske godine – (kontrolisane u regularnim intervalima od tri meseca). Svi raspoloživi podaci kategorisani su po grupama: dobra supstitucija, prisustvo hipertireoidnih intervala, prisustvo hipotireoidnih intervala, ili mešoviti tipovi nalaza. Pacijenti sa nezadovoljavajućim nalazima s testirani pomoću upitnika kojim se procenjuje regularnost supstitucione terapije.

**REZULTATI**

## KVALIFIKACIJA KONTROLE HIPOTIREOZE

Hypothy.	Dobra kontrola	Hyperthyroid intervali	Hypothyroid intervali	Loša kontrola Mešani tipovi	Svega
<b>U z r o k</b>	<b>N %</b>	<b>N %</b>	<b>N %</b>	<b>N %</b>	<b>N</b>
Atrofična	26 36,6	13 18,3	20 28	12 16,9	71
Hashimoto	22 40,7	6 11,1	18 33	8 15	54
Postoperat.	20 74	2 7,4	3 11	2 7,4	27
Radiojod	9 40	4 18	6 27	4 18	22
<b>Svega</b>	<b>75 44</b>	<b>25 14,3</b>	<b>47 27</b>	<b>26 15</b>	<b>174</b>

PROCENA TEŽINE HIPOTIREOZE PRE UVOĐENJA SUPSTITUCIJE  
(NA OSNOVU KONCENTRACIJE TSH)

Hypothyreosis	TSH pre supstitucije	Svega
Uzrok	Sr. vr. st. dev.	N
Atrofični	108 51,2	71
Hashimoto	32 8,1	54
Posle operacije	20 7,4	27
Posle radiojoda	29 12,4	22
<b>U k u p n o</b>		<b>174</b>

REŽIM SUPSTITUCIJE U GRUPI SA NEADEKVATNIM NALAZIMA

REŽIM TERAPIJE	REGULARAN	IREGULAR	SVEGA
B r o j	21	76	97

## DISKUSIJA

Hipotireoza je stanje koje se vrlo lako koriguje, na osnovu mišljenja mnogih autora (1,2,3). Nasuprot tome, lečenje imunogene hipertireoze (Gravesova bolest) se vrlo teško leči. Medikamentno lečenje je često dugotrajno i uspešno je samo u oko 50% obolelih (4,5). Radikalna terapija (hirurgija, radiojod) može da prouzrokuje određene posledice. Najznačajnija je obično posledica hipotireoza (6,7). Poslednje decenije, ovaj učinak je izazvan lečenjem radiojodom (6,7,8), a u novije vreme operacijom (5,9,10). Totalna tireoidektomija se preporučuje umesto uobičajene obostrane suptotalne tireoidektomije (5,9,10).

Glavni razlog za prihvatanje ovog rizika je : „hipotireoza je stanje koje se vrlo lako leči”.

Da li je ovo zaista tačno?

U našoj follow-up studiji (u trajanju od oko godinu dana) od 174 hipotireoidna bolesnika, samo 44% je imalo zadovoljavajuće kliničke i laboratorijske nalaze. Glavni uzrok ovakvog nezadovoljavajućeg ishoda bio je prekidanje supstitucione terapije što je bilo posledica neregularnog snabdevanja tiroksinom. U istom periodu praćenja, nekih 100 pacijenata nije se javilo na zakazani kontrolni pregled. Kakav je kvalitet kontrole kod njih?

Umesto zaključka evo jednog odgovora i jednog pitanja:

- odgovor: hipotireozu nije jednostavno dobro kontrolisati. Slično mišljenje imaju brojni autori (9,11,12);
- novo pitanje: da li je opravdano biti suviše radikalno u lečenju hipertireoze (velike terapijske doze radiojoda ili "near total" tireoidektomija) (5,13)?

### **Literatura**

1. Wartofsky L. Disease of the Thyroid in: Harison's Principles of Internal Medicine, Volume 2, 2012–2035, Ed 14.
2. Fabrizio Monaco, Maria A. Satta, Brahm Shapiro - 1993 - 664 Surks, MI, Treatment of hypothyroidism. In Werner's and Ingbar's. The Thyroid A Clinical and Fundamental Text, 6th ed.. Braverman. LE and Utiger. RD.
3. DeGroot LJ, Stanbury JB. Graves' disease: diagnosis and treatment. In: DeGroot LJ, Stanbury JB, editors. The thyroid and its diseases, 4th edn. New York: Wiley; 1975. p. 314–67.
4. Bron LP, O'Brien CJ. Total thyroidectomy for clinically benign disease of the thyroid gland. British Journal of S Head Neck. 2004; 26(4):331–7.
5. Diklić A. Hirurško lečenje Gravesove bolesti, totalna tireoidektomija ili ne? Glasnik Instituta za štitastu žlezdu i metabolizam „Zlatibor”, 2004, 6 (12): 44–63.
6. Sisson JC, Avram AM, Rubello D, Gross MD. Radioiodine treatment of hyperthyroidism: fixed or calculated doses; intelligent design or science? Eur J Nucl Med Mol Imaging 2007;34:1129–30.
7. Allahabadia A, Daykin J, Sheppard MC, Gouch SCL, Franklyn JA. Radioiodine treatment of hyperthyroidism—prognostic factors for outcome. J Clin Endocrinol Metab 2001;86:3611–7.
8. Howarth D, Epstein M, Lan L, Tan P, Booker J. Determination of the optimal minimum radioiodine dose in patients with Graves' disease: a clinical outcome study. Eur J Nucl Med 2001;28:1489–95.
9. Grosso M, Traino A, Boni G, Banti E, Della Porta M, Manca G, et al. Comparison of different thyroid committed doses in radioiodine therapy for Graves' hyperthyroidism. Cancer Biother Radiopharm 2005;20:218–23
10. Dralle H, Sekulla C. Morbidity after subtotal and total thyroidectomy in patients with Graves disease: the basis for decision-making regarding surgical indication and extent of resection. Z Arztl Fortbild Qualitatssich. 2004; 98 Suppl 5: 45–53.
11. Efremidou E, Papageorgiou M, Liratzopoulos N, Manolas K. The efficacy and safety of total thyroidectomy in the management of benign thyroid disease: a review of 932 cases. Can J Surg 52 (1): 39–44.
12. Verga U, Bergamaschi S, Cortelazzi D, Ronzoni S, Marconi A. M, Beck-Peccoz P. Adjustment of L-T<sub>4</sub> substitutive therapy in pregnant women with subclinical, overt or postablative hypothyroidism. Clin Endocrinol 2009; 70: 798–802.
13. Hallengren B., Lantz M., Andreasson B., Grennert L. Pregnant women on thyroxine substitution are often dysregulated in early pregnancy. Thyroid 2009, 19 (4): 391–394.