

EPIDEMIOLOGIJA HIPERTIREOIDIZMA

Sažetak: U našoj sredini nisu rađena istraživanja koja bi potvrdila epidemiološke podatke o hipertireoidizmu (HT). U nameri da se bavimo ovim problemom, koristili smo podatke iz literature o ovoj problematici. Proučavanjem literature, vidimo da su i u drugim regionima sveta ovi podaci prilično oskudni i da se uglavnom odnose na proučavanje učestalosti HT u određenim kategorijama, kao što su: žene, graviditet, kardiovaskularni bolesnici (terapija amiodaronom), smanjen ili povećan unos joda, pušenje, učestalost karcinoma štitaste žlezde. Na osnovu dobijenih epidemioloških podataka može se zaključiti da, našoj sredini ne postoje validni epidemiološki podaci o hipertireoidizmu da je neophodno je uvođenje nacionalnog registra za bolesti štitaste žlezde, uz preporuku za skrining na hipertireoidizam u ciljnim grupama: žene, trudnice, kardiovaskularni bolesnici (posebno oni na terapiji amiodaronom), populacione grupe u regionima sa nedostatkom ili suviškom joda u ishrani, kao i praćenje tokom fortifikacije jodom.

Ključne reči: hipertireoidizam, epidemiologija.

Abstract: There are not any precise data concerning epidemiology of hyperthyroidism (HT) in our surroundings. With the intention to dwell on this topic, we present the literary data regarding this topic. Studying the current literature, we concluded that other regions also lack on data on epidemiology of HT. Mostly they concern epidemiology of HT in certain categories such as women, pregnancy, cardiovascular patients (amiodarone therapy), decreased or increased iodine intake, smokers, thyroid carcinoma. On the grounds of gathered epidemiological data the following may be concluded: we do not have any valid epidemiological data on hyperthyroidism, making a national register for thyroid pathology is necessary, with the screening recommendation for thyroid disease in certain population groups, such as women (especially pregnant women), cardiovascular patients (especially those taking amidarone), regions with lacks or excess of food iodine and follow up during iodine fortification.

Key words: epidemiology, hyperthyroidism

UVOD

Hipertireoidizam (HT) je oboljenje koje može nastati kao posledica mnogobrojnih i veoma heterogenih uzroka. Najčešće pominjani uzroci HT u literaturi su autoimuna bolest štitaste žlezde (M. Basedowi i M. Hashimoto), autonomno funkcionišuće tkivo štitaste žlezde (toksični adenom i toksična multinodozna struma) kao i pojačano oslobađanje hormona štitaste žlezde tokom tireoiditisa (subakutni, hronični limfocitni i radijacioni tireoiditis). Kao ređi uzrok HT, između ostalog, navodi se i namerno uzimanje većih količina hormona štitaste žlezde, metastaze dobrodiferentovanih karcinoma štitaste žlezde, TSH sekretujući tumor hipofize, struma ovarijuma, mola hidatidoza, horiokarcinom i rezistencija hipofize na hormone štitaste žlezde. ^(1,2)

Studije koje se bave ispitivanjem epidemiologije HT nemaju dovoljan broj podataka. Obično se odnose na određene podtipove i kategorije HT (žene, graviditet, kardiovaskularni bolesnici, terapija amiodaronom, smanjen ili povećan unos joda). U našoj zemlji ne postoji nacionalni registar obolelih od hipertireoidizma te se precizni epidemiološki podaci ne mogu dobiti.

REPREZENTATIVNE STUDIJE O EPIDEMIOLOGIJI HIPERTIREOIDIZMA

U SAD najčešća forma hipertireoidizma je Graves-Basedovljeva bolest i nalazi se u 60-80% svih slučajeva hipertireoidizma. Godišnja incidenca bolesti je 0.5 slučajeva na 1000 stanovnika tokom praćenog perioda od 20 godina. U 15-20% slučajeva hipertireoidizma radi se o toksičnoj multinodusnoj strumi, najčešće u regionima sa deficitom joda. Toksični adenom odgovoran je za 3-5% slučajeva HT. U regionima sa adekvatnom količinom joda u ishrani, kao što je SAD, incidenca hipertireoidizma je manja nego u regionima sa nedovoljnim unosom joda.⁽³⁾

Graves-Basedovljeva bolest se javlja najčešće kod mlađih osoba i to u starosnoj grupi od 20-40 godina života, za razliku od toksične multinodusne strume, koja prevashodno pogađa populaciju preko 50-te godine života, dok su toksični adenomi prisutniji u mlađoj životnoj dobi. U dečijem uzrastu toksični adenom javlja se sa učestalošću 3 : 100 000 devojčica i 0.5 : 100 000 dečaka.⁽⁴⁾ Ne postoji razlika incidence HT u starijoj populaciji u odnosu na opštu populaciju.⁽⁵⁾

U slučaju solitarnih nodusa štitaste žlezde se u 5-10% radi o toksičnom adenomu, mada se učestalost razlikuje u zavisnosti od regiona, starosti i pola (češći je kod mlađih osoba, češći je u Evropi nego u USA i 5 puta je češći u žena). Postoji značajna razlika u učestalosti hiperfunkcionih nodusa u zavisnosti od veličine samog čvora. Kod nodusa manjih od 2.5 cm učestalost HT bila je samo 1.9%, dok je kod nodusa većih od 2.5 cm učestalost hipertireoidizma bila 42.6%. Nodusi veličine preko 3cm češće se javljaju kod starijih osoba. Ovi podaci potkrepljuju činjenicu da se toksični adenomi javljaju u starijih bolesnika i da je nodus dijametra manjeg od 2.5 cm u momentu otkrivanja retko toksičan.⁽⁶⁾

Aritmije i hipertireoidizam: Sa hipertireoidizmom se često povezuje pojava srčanih aritmija. Najčešća aritmija koja se javlja u HT je sinusna tahikardija. Jayaprasad i Johnson Francis nalaze takođe i atrijalnu fibrilaciju u 10-15% bolesnika sa HT, uz povećanje prevalence sa godinama starosti. U slučaju sniženog nivoa TSH atrijalna fibrilacija sa javlja 5 puta češće u odnosu na osobe sa normalnom vrednošću TSH (u 13.3% osoba sa niskim vrednostima TSH i u 2.3% osoba sa normalnim vrednostima TSH).^(7,8)

Pušenje i hipertireoidizam: Uticaj pušenja na poremećaje tireoidne funkcije ispitivan je u velikom broju studija. Pokazano je da pušenje povećava rizik za razvoj Gravesove oftalmopatije više nego rizik za razvoj Gravesove bolesti, dok prestanak pušenja, naročito u žena, može dovesti do pada u morbiditetu Gravesove bolesti. Postoje dokazi o povezanosti pušenja sa Hashimoto tireoiditisom i postpartusnom tireoidnom disfunkcijom, dok povezanost sa toksičnom nodularnom strumom nije dokazana.^(9,10,11,12)

Jodiranje soli i hipertireoidizam: U regijama sa nedostatkom joda u ishrani širom sveta započete su akcije jodiranja soli nakon čega su praćene incidence hipertireoidizma. Tokom fortifikacije soli jodom u Danskoj praćeni su svi novi slučajevi klinički manifestnog HT u dve regije pre i 6 godina nakon započinjanja fortifikacije. Primećena je povećana incidenca u svim starosnim grupama oba pola. Autori ove studije zaključuju da čak i pažljiva fortifikacija jodom dovodi do porasta incidence HT, prevashodno u regiji sa nedostatkom joda u ishrani.⁽¹³⁾ Prema podacima iz Irana (studija na 6048 ispitanika) i Krakova (studija na 891 ispitaniku), dobro organizovana suplementacija ipak je retko uzrok jodom indukovanoj hipertireoidizmu.^(14,15)

Amiodaron i hipertireoidizam: Amiodaron (preparat joda) je veoma često upotrebljavan antiaritmik, međutim prilikom unosa od 200 mg amiodarona dnevno dolazi do oslobađanja 5-10 % joda u cirkulaciju. Dugotrajna primena amiodarona može dovesti do preopterećenja jodom te 15% pacijenata razvija hipo- ili hipertireoidizam. Oscilacije u učestalosti poremećaja štitaste žlezde tokom primene amiodarona zavisne su od količine joda u ishrani.⁽¹⁶⁾

Graviditet i hipertireoidizam: Graviditet može biti provokativni faktor za razvoj poremećaja funkcije štitaste žlezde, koji se može javiti kako tokom same trudnoće tako i u postpartalnom periodu. U studiji tokom koje je praćeno 61 trudnica sa poremećajem u funkciji štitaste žlezde, ustanovljeno je 44 slučaja hipertireoidizma (0.05%) i 17 slučajeva hipotireoidizma (0.02%). Hipertireoidizam se najčešće javljao u starosti od 30-34 godine, u drugoj trudnoći, kod porodilja

sa arterijskom hipertenzijom. Nije utvrđena značajna razlika učestalosti poremećaja funkcije štitaste žlezde u trudnoći u odnosu na opštu populaciju trudnica, kao ni povećan perinatalni morbiditet i mortalitet. ⁽¹⁷⁾

Karcinom štitaste žlezde i hipertireoidizam: Tokom prethodnih 20 godina, veliki broj studija pratio je udruženost hipertireoidizma i karcinoma štitaste žlezde. Incidenca hipertireoidizma među malignim oboljenjima štitaste žlezde u velikoj meri zavisi od geografskog područja i unosa joda. Učestalost karcinoma štitaste žlezde kod toksične nodusne strume, prema različitim autorima, kreće se od 3-21%, dok je Basedovljeva bolest utvrđena u 1.1-9.8% pacijenata sa karcinomom štitaste žlezde. U Italijanskoj studiji koja je pratila 41 bolesnika sa Basedovljevom bolešću kod kojih je urađena totalna tireoidektomija, nađeno je 10 karcinoma štitaste žlezde, od kojih je 7 detektovano preoperativno (ultrasonografskim pregledom) a 3 nakon patohistološkog ispitivanja (incidentalni mikrokarcinom). Ultrasonografska slika hipoehogenog nodusa štitaste žlezde koji je nejasno ograničen sa mikrokalcifikacijama i hipervaskularizacijom upućuje na malignitet. ^(1,18)

ZAKLJUČCI:

1. U našoj sredini ne postoje epidemiološki podaci o hipertireoidizmu.
2. Neophodno je uvođenje nacionalnog registra za bolesti štitaste žlezde.
3. Preporučuje se skrining na hipertireoidizam u ciljnim grupama: žene, trudnice, kardiovaskularni bolesnici (posebno oni na terapiji amiodaronom), populacione grupe u regionima sa nedostatkom ili suviškom joda u ishrani, kao i praćenje tokom fortifikacije jodom.

Literatura:

1. Calo PG, Tatti A, Farris S, Mallocci A, Nicolosi A: Differentiated thyroid carcinoma and hyperthyroidism: a frequent association?. *Chir Ital*, 2005, 57(2):193-7.
2. Shomon MJ: Hyperthyroidism Increases Ovarian Cancer Risk. *Epidemiology*, 2000, March.
3. Siegel R, Lee LS: Toxic nodular goiter, Toxic adenoma and Toxic multinodular goiter. *Endocrinol. Metab. Wink N. Am.* 1998, vol 27, 1(91), 151-168.
4. Ashizawa K, *Epidemiology of Basedow disease and other thyroid diseases*, Nippon Rinsho, 2006, Dec;64(12):2194-200.
5. Wilson et al. Prevalence of subclinical thyroid dysfunction and its relation to socioeconomic deprivation in elderly: a community-based cross-sectional survey, *J Clin Endocrinol Metab*, 2006, Dec;91(12):4809-16.
6. Leslie J. DeGroot, Quintans J: The causes of autoimmune thyroid disease, *Endocrine rev* 10:537-562,1989.
7. Nyirenda MJ, Clark DN, Finlayson AR, Read J, Elders A, Bain M, Fox KA, Toft AD: Thyroid disease and increased cardiovascular risk. *Thyroid*. 2005 Jul; 15(7):718-24.
8. Jayaprasad N, MBBS, MD and Johnson Francis, MBBS, MD, DM: Atrial fibrillation and Hyperthyroidism. *Indian Pacing Electrophysiol J.* 2005; 5(4)305-311.
9. Bjorn O et al: Tobacco Smoking and Thyroid Function-a population based study. *Arch Intern Med.* 2007;167:1428-1432.
10. Manson, JE, Willett WC, Michels KB, Holm IA, Alexander EK, Utiger RD: Smoking and other lifestyle factors and the risk of Graves' hyperthyroidism. *Arch Intern Med.* 2005; 165(14):1606-1611.
11. **Manji N et al:** Influences of Age, Gender, Smoking, and Family History on Autoimmune Thyroid Disease Phenotype. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006 Dec; 91(12):4873-4880
12. Cawood et al: **Smoking and Thyroid-Associated Ophthalmopathy: A Novel Explanation of the Biological Link.** *Clin Endocrinol Metab.* 2007;92:59-64.

13. Bulow Pedersen I et al: Increase in incidence of hiperthyroidism predominantly occurs in young people after iodine fortification of salt in Denmark. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006 Oct; 91(10):3830-4.
14. Azizi F, Hedayati M, Rahmani M, Sheikholeslam R, Allahverdian S, Salarkia N: Raepraisal of the risk of iodine-induced hyperthyroidism: an epidemiological population survey. *J Endocrinol Invest.* 2005 Jan;28(1):23-9.
15. Buziak-Bereza M, Golkowski F, Szybinski Z: Disturbances of thyroid function in adult population of the city of Cracow followed up for ten years observation. *Przegl Lek.* 2005;62(7):676-9.
16. Mitrović M, Radosavljević J, Bajkin I, Šutilović D, Todorović-Đilas Lj: Disfunkcija štitaste žlezde u toku primene Amiodarona. *Medicina danas*, 2005. 9-14.
17. Briceno Perez C, Briceno Sanabria L: Thyroid dysfunctions and pregnancy. *Ginecol Obstet Mex.* 2006 Sep; 74(9):462-70.
18. Gulcelik MA, Gulcelik NE, Dinc S, Kuru B, Camlibel M, Alagol H: The incidence of hyperthyroidism in patients with thyroid cancer in an area of iodine deficiency. *J Surg Oncol* 2006 Jul, 1;94(1):35-9.