



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

Nenad Crnčević

Glavni i odgovorni urednik

Božo Trbojević

Izdavački savet

INTERNA MEDICINA

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

KARDIOLOGIJA: Mihailo Zdravković, Biljana Obrenović-Kirćanski, Zorana Vasiljević

GASTROENTEROLOGIJA: Goran Janković, Miodrag Krstić, Nikola Milinić

HIRURGIJA: Ivan Paunović, Aleksandar Diklić

FIZIKALNA MEDICINA: Vladislava Vesović

Članovi redakcije

Božo Trbojević, Biljana Obrenović-Kirćanski, Kata Kovačić, Snežana Marinković,
Aleksandar Đenić, Slađan Stojanović, Nenad Laketić, Snežana Lešović

Sekretar redakcije

Dubravka Kondić

Lektor

Mirjana Crnčević

ISSN 1821-1925
UDK 616.441 (048)

MEDICINSKI GLASNIK

SPECIJALNE BOLNICE ZA
BOLESTI ŠTITASTE ŽLEZDE
I BOLESTI METABOLIZMA
Zlatibor

THE SPECIAL HOSPITAL
FOR THYROID GLAND DISEASES
AND METABOLISM
Zlatibor

Godina XV, broj 35
9 – 11. maj, 2010.

ZBORNİK SAŽETAKA

PRVI SRPSKI KONGRES O ŠTITASTOJ ŽLEZDI SA MEĐUNARODNIM UČEŠĆEM

MAJ 2010.

Organizatori

Srpsko tiroidno društvo, Endokrinološka sekcija
Srpskog lekarskog društva

Pokrovitelj Kongresa

Ministarstvo zdravlja Republike Srbije

Organizacioni odbor

Predsednik: prof. dr Miloš Žarković

Sekretari

doc. dr Jasmina Ćirić, dr Aleksandar Simić

Članovi

dr Kata Kovačić
dr Ksenija Krgović
prof. dr Miodrag Krstić
doc. dr Đuro Macut
doc. dr Milan Petakov
dr Mirjana Stojković
dr Slavica Ćirić
prof. dr Svetlana Vujović
ass. dr Vladimir Živaljević
VMT Ljubiša Milekić
VMS Dragica Šolak
asist. dr Biljana Nedeljković Beleslin

Predsednik

prof. dr Božo Trbojević

Članovi

prof. dr Zoran Anđelković
prof. dr Vera Artiko
prof. dr Ljiljana Bajević
prof. dr Aleksandar Diklić

prof. dr Aleksandar Đukić
prof. dr Snežana Đurica
prof. dr Miloš Žarković
prof. dr Dragan Zdravković
prof. dr Svetlana Ignjatović
doc. dr Svetlana Jelić
prof. dr Aleksandar Jovanović
prof. dr Radivoj Kocić
prof. dr Gordana Lazović
prof. dr Nada Majkić
prof. dr Milovan Matović
doc. dr Željko Miković
prof. dr Jasna Mihajlović
asist. dr Biljana Nedeljković Beleslin
prof. dr Džejn Paunković
prof. dr Ivan Paunović
prof. dr Milica Pešić
prof. dr Vera Popović
prof. dr Silvija Sajić
dr Aleksandar Simić
prof. dr Marina Stojanov
prof. dr Milica Stojanoska Medić
prof. dr Svetislav Tatić
prof. dr Ljiljana Todorović Đilas
doc. dr Jasmina Ćirić
prof. dr Marija Havelka
dr Nenad Crnčević
prof. dr Radan Džodić PRVO OB

Počasni odbor

prof. dr Tomica Milosavljević, Ministar zdravlja RS
prof. dr Radoje Čolović, dopisni član SANU, Predsednik SLD
prof. dr Svetozar Damjanović
akademik Vladimir Kostić
akademik Dragan Micić
prof. dr Nebojša Lalić, dopisni član SANU
prof. dr Miloš Banićević
prof. dr Momčilo Biuković
prof. dr Milka Drezgić
prof. dr Lazar Lepšanović
prof. dr Veljko Marić
prof. dr Jovan Mičić
prof. dr Milica Nešović
prof. dr Nebojša Paunković
prof. dr Dragoljub Slijepčević

SADRŽAJ

O MEDICINSKOM GLASNIKU	12
ABOUT THE MEDICAL GAZETTE	13
Jovan Mičić , Dragan Micić: SPECIJALNA BOLNICA ZA BOLESTI ŠTITASTE ŽLEZDE I BOLESTI METABOLIZMA ČIGOTA I SASTANCI POSVEĆENI ŠTITASTOJ ŽLEZDI: NEKI ISTORIJSKI ASPEKTI	15
Peter Laurberg: CHANGE IN THE PATTERN OF THYROID DISEASE FOLLOWING AN INCREASE IN IODINE SUPPLY IMPORTANCE FOR PATIENT CARE	17
Ljiljana Todorović Đilas, Jovanka Novaković Paro, Tijana Ičin, Ivana Bajkin: AUTOIMMUNE POLYGLANDULAR SYNDROME AND AUTOIMMUNE THYROID DISEASE	18
Snezana Djurica, M. Vuksanovic: AUTOIMMUNE THYROID DISEASE	19
Snezana Djurica, M. Vuksanovic: AUTOIMMUNA BOLEST ŠTITASTE ŽLEZDE	20
Šaranac Ljiljana, Novak Martin, Živanovic Snežana: WHY IS THE THYROID SO PRONE TO AUTOIMMUNE DISEASES?	21
Šaranac Ljiljana, Novak Martin, Živanović Snežana: ZAŠTO JE TIROIDNA ŽLEZDA TAKO SKLONJA AUTOIMUNSKIM BOLESTIMA?	23
Milica Malešević, Dijana Kovacević, Dragan Kovacević, Jasna Mihailović: AUTOIMMUNSKA BOLEST ŠTITASTE ŽLEZDE I HIPERLIPIDEMIJA	25
Milena Pandrc: INSULINSKA REZISTENCIJA I ULTRAZVUČNI NALAZ NA TIROIDEJI U PACIJENATA SA NEALKOHOLNIM STEATOHEPATITISOM	26
N. Antonijević, B. Stojanović, B. Jakovljević et al: TROMBOEMBOLIJSKE KOMPLIKACIJE U BOLESNIKA SA ATRIJALNOM FIBRILACIJOM I DISFUNKCIJOM TIROIDNE ŽLEZDE	27
Svetlana Petrović, Aneta Simić: STRUKTURA POREMECAJA TIROIDNE FUNKCIJE U STUDENTSKOJ POPULACIJI	29
Zorka Burazor, Ivana Burazor, Milica Pešić et al: HIPOTIREOIDIZAM I ATROSKLEROZA KORONARNIH ARTERIJA. KOLIKO JE VISOK RIZIK?	30
Tatjana Novaković, Srbišlava Milinić, Biljana Inić et al: SUPKLINIČKI HIPOTIREOIDIZAM – PROCENA KARDIOVASKULARNOG RIZIKA	31
Svetislav Mišić, Zorica Mišić: KLINIČKA SLIKA I LABORATORIJSKI NALAZI KOD HIPO I HIPERTIREOZA – KORELACIJA I KOLIZIJA	33
Svetislav Mišić, Zorica Mišić: BOLESTI TIROIDEE: HIPO I HIPERTIREOZA U VRANJU ZA PERIOD 2005-2009 GODINA	34
Gordana Dželetović, Aleksandar Jovanović, Tatjana Novaković et al: NEUROLOŠKI I PSIHIJATRIJSKI POREMECAJI U HASHIMOTO TIROIDITISU	35
Evica Simonović, Vladimir Colić, Mirjana Mladenović: ANEMIJA U HIPOTIREOIDIZMU	37
Zlatica Petković-Mirković, Suzana Todorović-Marković, Tatjana Novaković: UCESTALOST OBOLJENJA ŠTITASTE ŽLEZDE KOD REUMATSKIH BOLESNIKA SA POSEBNIM OSVRTOM NA PSORIJAZNI ARTRITIS	38
Zorica Čaparević, Nada Kostić, Sanja Ilić et al: THE EFFECTS OF L-THYROXINE TREATMENT ON CARDIOVASCULAR RISK FACTORS IN WOMEN WITH SUBCLINICAL HYPOTHYROIDISM	39
Marija Havelka, Sveti slav Tatić: CITOLOŠKE, HISTOLOŠKE I IMUNOHISTOHEMIJSKE OSOBENOSTI DIFERENTOVANOG TIROIDNOG KARCINOMA	40
Marija Havelka, Svetislav Tatić: CYTOLOGICAL, HISTOLOGIC AND IMMUNOHISTOCHEMICAL FEATURES OF DIFFERENTIATED THYROID CARCINOMAS	42

Diklić Aleksandar: SURGERY OF DIFFERENTIATED THYROID MALIGNANCY NOWADAYS – WHAT HAVE WE ACHIEVED IN THE LAST TWO DECADES	43
Diklić Aleksandar: SAVREMENO HIRURŠKO LEČENJE DIFERENTOVANIH MALIGNIH TUMORA ŠTITASTE ŽLEZDE – ŠTA SMO POSTIGLI U TOKU POSLEDNJE DVE DEцениJE	45
Ivan Paunović: OSNOVNI PRINCIPI HIRURŠKOG LEČENJA MEDULARNOG KARCINOMA ŠTITASTE ŽLEZDE	47
Rajko M. Jović, Dragičević Danijela, Čanji Karol: HIRURŠKE MOGUĆNOSTI U TRETMANU UZNAPREDOVALIH KARCINOMA ŠTITNE ŽLEZDE SA DISAJNOM OPSTRUKCIJOM	48
Dejan Ilinčić, Miloš Koledin, Ljiljana Todorović-Đilas et al: MINIMALNO INVAZIVNA VIDEO-ASISTIRANA TIREOIDEKTOMIJA	49
Vladan Živaljević, Ivan Paunović, Goran Zorić et al: PREŽIVLJAVANJE KOD OBOLELIH OD ANAPLASTIČNOG KARCINOMA ŠTITASTE ŽLEZDE	50
Ivan Paunović, Vladan Živaljević, Goran Zorić et al: PROFILAKTIČKA TIROIDEKTOMIJA KOD FAMILIJARNE FORME MEDULARNOG KARCINOMA ŠTITASTE ŽLEZDE	51
Rajko M. Jović, Dragičević Danijela, Čanji Karol et.al: OPSEŽNOST I TRAJNOST POSLEDICA UNILATERALNIH I BILATERALNIH LEZIJA REKURENTNOG LARINGEALNOG NERVA KOD HIRURGIJE ŠTITNE ŽLEZDE	52
Rastko Živić, Radoslav Perunović, Berislav Vekić et.al: TIREOIDEKTOMIJA ULTRAZVUČNIM NOŽEM	54
Milena Kažić, Ivan Paunović, Vladan Živaljević et al: MOŽE LI SE OPERISATI MEDULARNI KARCINOM ŠTITASTE ŽLEZDE PRE FEOHROMOCITOMA KOD PACIJENATA SA MULTIPLIM ENDOKRINOM NEOPLAZIJOM IIA?	55
Ivana Petrović: ODREĐIVANJE TIREOGLOBULINA, KALCITONINA I PARATIREOIDNOG HORMONA U FNAB UZORCIMA	56
Sanja Stanković, Nada Majkić-Singh: METODE ODREĐIVANJA PARAMETARA KOJI SE KORISTE U LABORATORIJSKOJ DIJAGNOSTICI DISFUNKCIJE TIROIDNE	57
Marina Stojanov: REFERENTNE VREDNOSTI ZA TSH – POTREBA REDEFINISANJA GORNJE GRANICE	58
Marina Stojanov: TSH REFERENCE VALUES – IS THERE A NEED TO REDEFINE THE UPPER LIMIT?	59
Svetlana Ignjatović: KVALITET ODREĐIVANJA PARAMETARA KOJI SE KORISTE U LABORATORIJSKOJ DIJAGNOSTICI DISFUNKCIJE TIROIDNE	60
Nebojša Paunković, Džejn Paunković: CLINICAL UTILITY OF TSH RECEPTOR ANTI BODY DETERMINATION	61
Nebojša Paunković, Džejn Paunković: KLINIČKA UPOTREBLJIVOST TSH RECEPTORSKIH ANTITELA	62
Dušica Toljić Šuluburić, Jovan Baković, Dragan Gostiljac et al: TSH R-AB KOD NOVOOTKRIVENIH PACIJENATA SA TIREOTOKSIKOZOM I HIPERTIREOZOM-ISKUSTVO JEDNOG CENTRA	63
Dragan Zdravković: PRINCIPLES OF DIAGNOSIS OF THYROID DISFUNCTION IN PEDIATRIC PRACTICE	64
Dragan Zdravković: PRINCIPI DIJAGNOSTIKE TIROIDNE DISFUNKCIJE U PEDIJATRIJSKOJ PRAKSI	65
Saša Živić, Vesna Ćirić, Sandra Stanković: THE SPECIFICITIES OF THE STRUCTURAL CHANGE OF THYROID GLAND IN CHILDHOOD	66
Saša Živić, Vesna Ćirić, Sandra Stanković: POSEBNOSTI STRUKTURNIH PROMENA ŠTITASTE ŽLEZDE U DEČJEM UZRASTU	67

Sajić S, Zdravkovic V, Ješić M. et al: HYPERTHYROIDISM IN CHILDREN	68
Sajić S, Zdravkovic V, Ješić M. et al: HIPERTIREOIDIZAM DEČJEG DOBA	69
Tatjana Milenković, Dragan Zdravković, Katarina Mitrović et al: UČESTALOST PROPUŠTENIH SLUČAJEVA U NEONATALNOM SKRININGU NA KONGENITALNI HIPOTIROIDIZAM U SREDIŠNJOJ SRBIJI U PERIODU OD 1983. DO 2010. GODINE	70
Miloš Žarković: ETIOPATOGENEZA AUTOIMUNSKE ORBITOPATIJE: GDE SMO SADA?	72
Biljana Nedeljković-Beleslin: KLINIČKO ISPOLJAVANJE AUTOIMUNSKE ORBITOPATIJE	73
Jasmina Ćirić: MEDIKAMENTNA TERAPIJA AUTOIMUNSKE ORBITOPATIJE	74
Miroslav Knežević, Dejan Rašić: AUTOIMMUNE ORBITOPATHY: SURGICAL TREATMENT	75
Miroslav Knežević, Dejan Rašić: HIRURŠKA TERAPIJA AUTOIMUNSKE ORBITOPATIJE	76
Milica Medić-Stojanoska: LEKOVI, TIREOSTIMULIŠUĆI HORMON I CENTRALNI HIPOTIREOIDIZAM	77
Ljiljana Bajović: LEKOVI I TIROIDNA FUNKCIJA	78
Milica Pešić: SELENIUM AND THYROID FUNCTION	79
Milica Pešić: SELEN I TIROIDNA FUNKCIJA	80
Svetlana Aleksandrić, Gorica Đorđević, Ruža Urošević et al: TIROIDNA DISFUNKCIJA IZAZVANA HRONIČNOM TERAPIJOM AMIODARONOM - poster prezentacija	81
Željka Aleksić, Aleksandar Aleksić: LEČENJE AMIODARONOM I MARKERI TIROIDNOG AUTOIMUNITETA	82
Slađana Đorđević Cvetković: TIREOIDNI STATUS RADNIKA IZLOŽENIH PESTICIDIMA	84
Milena Pandrc: ANTIOKSIDANTNI STATUS U PACIJENATA SA POREMEĆAJIMA FUNKCIJE TIROIDEJE	85
Radmila Veličković, Vladimir Benaković, Suzana Stojadinović: SUBKLINIČKA BOLEST ŠTITASTE ŽLEZDE	86
Jana Radojković, Nada Kostić, Zorica Čaparević, et al: ZNAČAJ PSIHOSOCIJALNIH FAKTORA U RAZVOJU HIPERTIREOZE	87
Gordana Radonjić Lazović: MATERNAL FETAL THYROID INTERACTION	88
Gordana Radonjić Lazović: MATERNALNO FETALNA TIROIDNA INTERAKCIJA	89
Svetlana Spremović- Radjenović: SPECIFIC CHARACTERISTICS OF THYROID DYSFUNCTION DURING PREGNANCY AND POSTPARTUM PERIOD	90
Svetlana Spremović- Radjenović: SPECIFIČNOSTI TIROIDNE PATOLOGIJE U TRUDNOĆI I POSLE-POROĐAJNOM DOBU	91
Dušan Biuković, Momčilo Biuković: SUPLEMENTACIJA JODA U TRUDNOĆI?	92
Nadica Kostić, Vesna Marković, Snežana Rašović: NIVO TIREOSTIMULI-RAJUĆEG HORMONA KOD TRUDNICA	93
Vesna Mijailović, Darko Lazarević, Mićan Mijailović et al: KLINIČKI PRIKAZI TIROIDNIH BOLESTI U TRUDNOĆI	94
Carole Spencer: CURRENT STATUS OF THYROGLOBULIN (TG) MEASUREMENT IN THE MANAGEMENT OF DIFFERENTIATED THYROID CANCERS (DTC)	95
Slavica Dautović, Ljiljana Todorović Đilas: SPECIFIČNOSTI DIJAGNOSTIKE I LEČENJA BOLESTI ŠTITASTE ŽLEZDE U TRUDNOĆI I BABINJU	96
Sveti slav Tatić, Marija Havelka, Duško Dundžerović: THE POSSIBILITIES OF CYTOLOGY IN DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF THYROID NODULES	97

Sveti slav Tatić, Marija Havelka, Duško Dundjerović: MOGUĆNOSTI CITOLOGIJE U DIFERENCIJALNOJ DIJAGNOZI TIROIDNOG NODUSA	98
Božo Trbojević: THE THYROID NODULE: DIAGNOSIS AND DIFFERENTIAL DIAGNOSIS	99
Božo Trbojević: DIJAGNOZA I DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA TIROIDNOG NODUSA	100
Zoran Anđelković: CAN THYROID NODULES BE DIMINISHED BY DRUGS?	101
Zoran Anđelković: MOGU LI TIROIDNI NODUSI DA SE SMANJE LEKOVIMA	102
Ivan Marković, R. Dzodić, M. Jevrić et al: SURGICAL THERAPY OF NON-MALIGNANT NODULAR GOITER	103
Ivan Marković, Radan Džodić, Marko Jevrić et al: HIRURŠKA TERAPIJA NEMALIGNIJE NODOZNE STRUME	104
Aleksandar Diklić, Vladan Živaljević, Svetislav Tatić et al: UČESTALOST POJEDINIHI STOPATOLOŠKIHI TIPOVA KARCINOMA ŠTITASTE ŽLEZDE – NEKADA I SADA	105
Snežana Kuzmić-Janković, Milena Jović, Zoran Anđelković: EKSPRESIJA HBME-1, GALEKTINA-3 I RET PROTOONKOGENA NA ASPIRATIMA DOBIJENIH I GLENOM BIOPSIJOM MALIGNIHI I BENIGNIHI TIROIDNIHI LEZIJA	106
Božo Trbojević: RATIONAL APPROACH TO THE ULTRASOUND USE IN ENDOCRINE PRACTICE	108
Božo Trbojević: RAZUMNO PROCENJIVANJE UPOTREBE ULTRAZVUKA U ENDOKRINOJ PRAKSI	109
Milutin Vlahović: ZNAČAJ ULTRASONOGRAFIJE U DIJAGNOZI NODOZNE BOLESTI ŠTITASTE ŽLEZDE	110
Biljana Inić-Kostić, Srbislava Milinić, Tatjana Novaković et al: ZNAČAJ ULTRAZVUKA U DIJAGNOSTICI EUTIREOIDNIHI STRUMA	111
Nikola Kostić: ULTRAZVUČNA PROCENA ZASTUPLJENOSTI NODUSA KOD ŽENA SA ŠTITNOM ŽLEZDOM NORMALNE VELIČINE	112
Nikola Kostić, Biljana Trajković, Rada Trajković et al: UPOREDBA POSTOJANJA UVEĆANOSTI ŠTITNE ŽLEZDE U CELINI KAO I UVEĆANJA DESNOG, LEVOG REŽNJA I ISTMUSA KOD ŽENA ISPITIVANIHI ULTRAZVUČNO	113
Mersudin Mulić, Biljana Mulić: EVALUACIJA NODOZNIHI STRUMA NA TERITORIJI ZDRAVSTVENOG CENTRA NOVI PAZAR	114
Mirjana Stojković: FINE-NEEDLE ASPIRATION BIOPSY IN NODULAR THYROID DISEASE	115
Mirjana Stojković: PUNKCIJA TANKOM IGLOM U DIJAGNOSTICI PRIRODE TIROIDNE NODOZNE BOLESTI	116
Dragica Šolak Katić: HIPERTIROIDIZAM-PLAN NEGE	117
Dragana Filipović: SPECIFIČNOSTI NEGE KOD DECE SA BOLESTIMA ŠTITASTE ŽLEZDE – HIPOTIROIDIZMOM	118
Gordana Cvetković: HIPOTIREOZA - ULOGA SESTRE	119
Danijela Đoković: GREJVSOVA OFTALMOPATIJA-ULOGA SESTRE	120
Maja Stojiljković: TIROIDNI NODUSI-ULOGA SESTRE U DIJAGNOSTICI I LECENJU	121
Olivera Spasović, Marina Trajković: SKRINING NA KONGENITALNI HIPOTIROIDIZAM I FENILKETONURIJU - UZIMANJE I OBRADA UZORAKA	122
Suzana Radojčić: UPOTREBA BIKLAMPA KOD OPERACIJA ŠTITASTE ŽLEZDE	123
Milovan Matović: RADIOIODINE THYROID REMNANT ABLATION	124

Milovan Matović: RADIOJODNA ABLACIJA TIROIDNIH OSTATAKA	125
Jasna Mihailović: RADIONUCLIDE THERAPY OF METASTATIC DIFFERENTIATED THYROID CARCINOMA	126
Jasna Mihailović: RADIONUKLIDNA TERAPIJA METASTATSKOG DTK	127
Branislava Radović: RADIOIODINE THERAPY OF BENIGN THYROID DISEASES-IN THE CONTEXT OF CENTRE OF NUCLEAR MEDICINE OF KCS JUBELEE	128
Branislava Radović: PRIMENA RADIOAKTIVNOG JODA U TERAPIJI BENIGNIH BOLESTI ŠTITASTE ŽELZDE-POVODOM JUBILEJA CENTRA ZA NUKLEARNU MEDICINU KLINIČKOG CENTRA SRBIJE	129
Milena Rajić, Marina Vlajković, Slobodan Ilić et al: UTICAJ VELIČINE APLIKOVANE DOZE, DUŽINE PRETHODNOG KONTINUIRANOG LEČENJA ANTITIREOIDNIM LEKOVIMA I STAROSTI PACIJENATA NA ISHOD RADIOJODNE TERAPIJE KOD GRAVESOVOG HIPERTIREOIDIZMA	130
Milena Rajić, Marina Vlajković, Slobodan Ilić et al: UTICAJ SERUMSKOG NIVOVA TSH I VELIČINE NODUSA U VREME APLIKACIJE RADIOAKTIVNOG JODA NA TERAPIJSKI ODGOVOR KOD PACIJENATA SA TOKSIČNIM ADENOMOM	131
Aida Afgan: RADIOJODNI TRETMAN BENIGNE NETOKSIČNE POLINODOZNE STRUME: TRENUTNI STATUS I PERSPEKTIVA	132
Milos Stevic, Tijana Strahinjic, RadanDzodić: ZNAČAJ SCINTIGRAFIJE SOMATOSTATIN RECEPTORA U DIJAGNOSTICI I LEČENJU SPORADIČNE FORME MEDULARNOG KARCINOMA ŠTITASTE ŽLEZDE	133
Božo Trbojević: IODINE DEFICIENCY DISORDERS- SUSTAINED PANDEMIA?	134
Božo Trbojević: BOLESTI ZBOG NEDOSTATKA JODA- TRAJNA PANDEMIJA?	135
D.Jović, S.Čirić, Z.Anđelković: IODINE PROPHYLAXIS IN THE REPUBLIC OF SERBIA – CURRENT SITUATION	136
D.Jović, S.Čirić, Z.Anđelković: SPROVOĐENJE JODNE PROFILAKSE U R. SRBIJI – TRENUTNO STANJE	137
Milena Mitrović, Jovanka Paro, Dragana Tomić Naglić et al: TSH SEKRETUJUĆI ADEŃOM KAO DIFERENCIJALNO DIJAGNOSTIČKI PROBLEM – PRIKAZI DVA SLUČAJA	138
Svetlaan Petrović, Aneta Simić: THYROIDITIS SUBACUTA - PRIKAZ SLUCAJA	140
Ljubivoje Matić, Dejan Živić: PRIKAZ SLUČAJA SUBAKUTNOG TIROIDITISA	141
Ljiljana Obradović, Vladmila Bojanić, Nataša Šuković: HIPOTIREOZA I IREGULARNI MENSTRUALNI SINDROM-PRIKAZ SLUČAJA	142
Koviljka Milenković Vulović, Olivera Stojičić: PUT DO DIJAGNOZE - JEDNO KLINIČKO ISKUSTVO	143
Bratislav Milovanović: HIPOTIREOZA I NEOPLAZMA DEBELOG CREVA	144
Snežana Rašović, Vesna Marković, Aleksandra Arsić: HIPERTIREOZA UDRUŽENA SA DIJABETESOM TIPA1, PRIKAZ SLUČAJA	145
Žaklina Tutunović, Rada Petrović, Zorica Popović et al: ZNAČAJ IZABRANOG LEKARA U PREPOZNAVANJU PROBLEMA ŠTITNE ŽLEZDE – PRIKAZ SLUČAJA	146
Jovanka Novaković-Paro, Milica Medić-Stojanoska, Ivana Bajkin: MOLEKULARNE I GENETSKE OSNOVE BOLESTI ŠTITASTE ŽLEZDE	147
UPUTSTVO SARADNICIMA	149

O MEDICINSKOM GLASNIKU

Specijalna bolnica za bolesti štitaste žlezde i bolesti metabolizma „Zlatibor“, osnivač je i izdavač časopisa *Medicinski glasnik* (UDK 616.441 (048) ISSN 1821-1925). Reč je o medicinskom časopisu u kojem se objavljuju stručni i naučni radovi prvenstveno iz tireoidologije, poremećaja metabolizma ali i iz svih drugih oblasti medicine i srodnih bioloških disciplina. Časopis izlazi četiri puta godišnje a namenjen je prvenstveno lekarima opšte medicine, specijalistima brojnih medicinskih grana, farmaceutima, kliničkim biohemičarima, specijalizantima, studentima i posle diplomcima i svim drugim zainteresovanim korisnicima.

Prihvataemo originalne radove, saopštenja, prikaze bolesnika, lliteraturne preglede, dopise iz struke, izveštaje sa stručnih sastanaka, prikaze knjiga, časopisa i drugih publikacija, pisma uredništvu i dopise čitalaca.

Izdavački Savet i Redakciju časopisa čine istaknuti naučni i stručni radnici navedenih oblasti, stručni konsultanti Specijalne bolnice i profesori Medicinskog fakulteta u Beogradu.

Prethodni brojevi našeg časopisa dostupni su na sajtu www.cigota.rs. u delu sajta koji nosi naziv Medicinski glasnik.

Pozivamo Vas na saradnju u želji da se i Vaši radovi nadu na stranicama našeg časopisa.

ABOUT THE MEDICAL GAZETTE

The Special Hospital for Thyroid Gland Diseases and Metabolism 'Zlatibor' is the founder and editor of the journal *Medical Gazette* (UDK 616.441 (048) ISSN 1821-1925). It is a medical journal that publishes medical and scientific studies primarily in thyroidology and metabolism disorders but in other medical areas and related sciences as well. It is a quarterly and it is mainly meant for doctors in the GP sector, specialists in various medical branches, pharmacists, clinical biochemists, residents, graduate and postgraduate students and all other interested users.

We accept original work, announcements, patients' descriptions, literary reviews, medical letters, professional meeting reports, book reviews, reviews of journals and other publications, letters to the editor and readers' letters.

The Publishing Board and the Editorial Board of the journal consist of outstanding scientists and medical experts, medical consultants of the Special Hospital and professors of the Faculty of Medicine, University of Belgrade.

Previous editions of the journal are available at www.cigota.rs in the section called Medical Gazette.

We would like to invite you to cooperate with us hoping to have your works published on the pages of our journal.

SPECIJALNA BOLNICA ZA BOLESTI ŠTITASTE ŽLEZDE I BOLESTI METABOLIZMA ČIGOTA I SASTANCI POSVEĆENI ŠTITASTOJ ŽLEZDI: NEKI ISTORIJSKI ASPEKTI

Jovan Mičić¹ i Dragan Micić^{1,2}

Medicinski fakultet, Beograd¹ i Srpska akademija nauka i umetnosti, Beograd²

Inicijativa za formiranje zdravstvene ustanove na Zlatiboru potekla je od pukovnika dr Dragoslava Smiljanića-Zeke, koju je uputio Savetu za narodno zdravlje NRS i Narodnom odboru Opštine Čajetina 1960. godine. Na insistiranje docenta dr Dušana S. Đurića-Zinaje, na sednici Saveta Doma zdravlja Čajetina, 29. maja 1964. godine odlučeno je da se na Partizanskim Vodama otvori Specijalizovano stacionarno lečilište za hipertireozu „Zlatibor”, koje će posloovati u sastavu Doma zdravlja. Ideje dr Dragoslava Smiljanića i docenta dr Dušana S. Đurića i njihov značaj za razvoj Zlatibora shvatio je i podržao Veljko Stamatović, tadašnji predsednik opštine. Na predlog inicijativnog odbora, a na osnovu odluke Vlade Srbije, osnovano je Specijalizovano lečilište za hipertireozu koje je počelo sa radom 1. juna 1964. godine. Upravnik Doma zdravlja je bio dr Borivoje Krejović, a rukovodilac, konsultant i mentor lečilišta bio je docent dr Dušan S. Đurić. Od 1. aprila 1966. godine Stacionarno lečilište za hipertireozu izdvaja se u samostalnu ustanovu. Lečilište je smešteno u vile Zlatar, Beograd i Čigota sa ukupno 93 ležaja. Lečilište je koristilo i stari restoran Kraljeva Voda, kasnije nazvan Srbija, u čijem prizemlju je bila trpezarija, a na spratu ordinacije, priručna laboratorija, soba za bazalni metabolizam i EKG i soba za dežurnog lekara. Na inicijativu dr Đorđa Glišića, upravnika ustanove, 24. decembra 1969. godine doneto je rešenje po kome lečilište menja ime u Specijalni zavod za hipertireoze. 21. decembra 1970. godine akademik Borislav Božović je položio kamen-temeljac za izgradnju nove zgrade Zavoda, koja je završena u decembru mesecu 1977. godine. Svečano otvaranje kompletnog objekta obavljeno je 19. decembra 1977, a ustanova je dobila naziv Specijalni zavod za prevenciju, lečenje i rehabilitaciju oboljenja štitaste žlezde Zlatibor. Tada je potpisan i sporazum sa Medicinskim fakultetom u Beogradu, kojim je ova ustanova proglašena njegovom bazom i stvoreni uslovi za izvođenje nastave za studente medicine. Sporazum je na inicijativu akademika Dragana D. Micića obnovljen 2010. godine.

Simpozijum o štitastoj žlezdi održan je od 14. do 16. juna 1971. godine. Predsednik Organizacionog odbora bio je Prof. dr Dušan Đurić, potpredsednik prof dr

Borislav Vujadinović, a generalni sekretar prof. dr Jovan Mičić. Treći jugoslovenski simpozijum o štitastoj žlezdi održan je od 17. do 18. Juna 1976. godine. Predsednik Organizacionog odbora bio je prof dr Dušan Đurić, generalni sekretar doc. dr Dragoljub Manojlović, a sekretari dr Milica Nešović i dr Ruben Han. Četvrti jugoslovenski simpozijum o štitastoj žlezdi održan je od 2. do 4. Oktobra 1980. god. Predsednik Organizacionog odbora bio je prof dr Jovan Mičić, a sekretari: asistent dr Ruben Han i dr Dragan Micić. Peti jugoslovenski simpozijum održan je od 19. do 20. septembra 1985. godine. Predsednik Organizacionog odbora bila je prof. dr Margita Janjić, a generalni sekretar docent dr Ranisav Lazić. Šesti jugoslovenski simpozijum održan je od 1. do 3. juna 1989 godine. Predsednik Organizacionog odbora bio je profesor dr Dragoljub Manojlović, potpredsednici prof. dr Stojadin Antić i docent dr Ruben Han, a generalni sekretar docent dr Dragan Micić.

Posle raspada Jugoslavije, u Specijalnom zavodu Zlatibor održani su Prvi naučni skup o štitastoj žlezdi od 14. do 16. oktobra 1994. godine i Drugi naučni skup o štitastoj žlezdi od 30. novembra do 1. decembra 2000. godine. Organizatori oba skupa bili su, pored Zavoda, još i Medicinski fakultet u Beogradu i Srpska akademija nauka i umetnosti, a skupu su, pored eminentnih endokrinologa, prisustvovali i akademici Ljubiša Rakić, Veselinka Šušić, Dušan Kanazir i Vojin Šulović.

Sa gledišta stručne i naučne aktivnosti u Specijalnoj bolnici za bolesti štitaste žlezde i bolesti metabolizma Čigota, značajan momenat predstavlja i publikovanje stručnog časopisa Glasnik za štitastu žlezdu i metabolizam, koji izlazi već petnaest godina.

CHANGE IN THE PATTERN OF THYROID DISEASE FOLLOWING AN INCREASE IN IODINE SUPPLY IMPORTANCE FOR PATIENT CARE

Peter Laurberg. Dept Endocrinology and Medicine, Aalborg Hospital, Aarhus University Hospital. Aalborg, Denmark.

Depending on the availability of iodine, the thyroid gland is able to enhance or limit the use of iodine for thyroid hormone production. When compensation fails, as in severely iodine-deficient populations, hypothyroidism and developmental brain damage will be the dominating disorders. This is, out of all comparison, the most serious association between disease and the level of iodine intake in a population.

In less severe iodine deficiency, the normal thyroid gland is able to adapt and keep thyroid hormone production within the normal range. However, the prolonged thyroid hyperactivity associated with such adaptation leads to thyroid growth, and during follicular cell proliferation there is a tendency to mutations leading to multifocal autonomous growth and function. In populations with mild and moderate iodine deficiency, as found in many areas of Europe until recently, such multifocal autonomous thyroid function was a common cause of hyperthyroidism in elderly people, and the prevalence of thyroid enlargement and nodularity is still high.

On the other hand, epidemiological studies have shown that hypothyroidism is more prevalent in populations with a high iodine intake. Probably, this is also a complication to thyroid adaptation to iodine intake. Many thyroid processes are inhibited when iodine intake becomes high, and the frequency of apoptosis of follicular cells becomes higher. Abnormal inhibition of thyroid function by high levels of iodine is especially common in people affected by thyroid autoimmunity (Hashimoto's thyroiditis), that may also be more common with a higher iodine intake.

Conclusion: Even minor differences and changes in iodine intake levels are of importance for the occurrence of thyroid disorders. Optimally, iodine intake of a population should be kept within a relatively narrow interval where iodine deficiency disorders are prevented, but not higher. Monitoring and adjusting of iodine intake in a population is an important part of preventive medicine.

After a change in iodine intake level, physicians should be prepared that diagnostic and therapeutical activities within the thyroid field will change.

AUTOIMMUNE POLYGLANDULAR SYNDROME AND AUTOIMMUNE THYROID DISEASE

Ljiljana Todorović Đilas, Jovanka Novaković Paro, Tijana Ičin, Ivana Bajkin
KC Vojvodine, Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma

Autoimmune polyglandular syndrome (APS) involves dysfunction of two or more endocrine glands, which is based on the autoimmune mechanism. Many authors in addition to the two main APS syndrome, involves the third stand in which autoimmune thyroid disease (ATD) is associated with other autoimmune diseases. APS type 1 occurs less frequently, starting in early childhood and the key is mutation in autoimmune regulator gene. Three major components characterize this syndrome: hypoparathyroidism, autoimmune adrenal insufficiency and mucocutaneous candidiasis. APS type 2 is associated with the HLA antigen system and basically is a disorder of CD4+ and CD25+ regulatory T-cells. The main components of the syndrome are: Addison's disease, ATD and type 1 diabetes mellitus. An important feature of APS is that the expression of components occurs in different time intervals, with each other long periods. ATD is more common than other autoimmune endocrine diseases and include Graves' disease, chronic autoimmune thyroiditis and postpartum thyroiditis. ATD associated with HLA class II genes and polymorphism of cytotoxic T-lymphocytes antigen 4. In basic there is disorder of cellular and humoral immunity, with auto-antibodies targeting tissue specific antigen and and present infiltration of mononuclear cells, predominantly lymphocytes in the affected tissue. The most common antibodies are thyroid peroxidase, thyroglobulin and TSH receptor antibodies. ATD is often associated with other endocrine (diabetes mellitus type 1, Addison's disease, autoimmune pituitary disease, hypoparathyroidism, premature ovarian failure) and non-endocrine autoimmune diseases. Given the frequency of ATD is a legitimate screening of ATD in other autoimmune diseases, and not vice versa. Testing involves the determination of TPO antibodies and TSH to separate those with high risk of developing ATD and forecasts for further screening.

AUTOIMMUNE THYROID DISEASE

S. Djurica¹, M. Vuksanovic²

¹Medical faculty University of Begrade

²Internal Clinic KBC "Zvezdara" Belgrade

Immunologic diseases that are thought to be due to immune responses against self-antigens are called autoimmune diseases. The most common autoimmune thyroid disease (AITD) is Graves' disease and Hashimoto's thyroiditis appears to have a genetic component. The prevalence of AITD is about 4% (according to extrapolated statistic) more frequent in women than in men. The autoimmune thyroid diseases may lead to serious, coexisting diseases and potentially life-threatening complications. In aim to investigate the comorbidity in elderly people, suffering AITD, 226 females (living in their homes) of average age 74 y (range: 65-82) have been included in this prospective study. Vitamin D status were also assessed. All measurements, (conducted in Belgrade, Serbie), were performed between september and december of the same year.

Our results showed in 68% hypothyroid in 1% elderly people hyperthyrod function and in 21% euthyroid function was maintained.

In 82% analyzed females coexisting Sy SjØgren, in 17% Rheumatoid arthritis, in 7% autoimmune anaemia, in 4% Thrombocytopenia, in 1% Myasthenia gravis, in 15% Vitiligo, in 8% Diabetes mellitus (typ II, INDDM) and in 4,5% DM (typ I, IDDM) have been proved. Even in 148/226 females (65.49%) hypovitaminosis 25(OH)D₃ was confirmed (61 nM/l ± 4.22).

Very old people (1920-1929, n=18), who have AITD, have lower 25(OH)D₃ values (39,32 ± 4,69), according to the method which was applied (75-250 nM/l).

Is the hypovitaminosis D₃ the consequence of AITD or it is one of its causes?

The obtained results indicated to necessity of: recognition the comorbidity in AITD and of the supstitution of 25(OH)D₃, the risc factor of the most importance for osteopenia or osteoporosis appearance.

AUTOIMMUNE THYROID DISEASE

S. Djurica¹, M. Vuksanovic²

¹Medical faculty University of Belgrade

²Internal Clinic KBC "Zvezdara" Belgrade

Autoimunska bolest tireoideje (AIBT) posledica je neprepoznavanja sopstvenih antigena. Prevalencija je oko 4% (ekstrapolirana obrada podataka), češće kod žena nego kod osoba muškog pola, a značajno više ukoliko potiču iz porodica gde već neko boluje od neke autoimunske bolesti. Posledica AIBT jeste poremećaj funkcije tireoideje. Autoimunske promene se ispoljavaju kao imunogena hipertireoza *Morbus Graves's* i kao *Thyreoiditis lymphocytaria Hashimoto*.

Autoimunsku bolest tireoideje (AIBT) često udruženo prate druga oboljenja, čija pojava i komplikacije mogu da ugroze život. U cilju da ispita komorbidnost kod starijih osoba sa AIBT, ispitano je 226 žena prosečne starosti 74 godine (65–82), uključenih u ovu prospektivnu studiju. Takođe je određivana koncentracija 25 OHD₃. Ispitivanja su sprovedena u Beogradu, u periodu septembar – decembar iste godine.

Rezultati su pokazali da 68% sa AIBT ima smanjenu tireoidnu funkciju; 1% starijih osoba ima hipertireozu a 21% starijih sa AIBT je očuvalo eutireoidnu funkciju. Kod 82% sa AIBT je potvrđen Sjogren sindrom, kod 17% reumatoidni artritis, 7% je imalo autoimunsku anemiju, 4% trombocitopeniju, 1% *Myasthenia gravis*, 15% *Vitiligo*, 8% *Diabetes mellitus* (typ II, INDDM), 4,5% DM (typ I, IDDM). Kod 148/226 starijih sa AIBT (65,49%) dokazana je hipovitaminoza D₃ (61 nM/l ± 4.22).

Vrlo stare osobe (1920–1929, n=18), sa AIBT, imaju manje vrednosti koncentracija 25(OH)D₃ (39,32±4,69), u odnosu na primenjeni metod (75–250 nM/l).

Da li je smanjen D₃ posledica AIBT ili je pre jedan od uzroka složene, multifaktorijelne autoimunske bolesti?

Rezultati ove studije obavezuju da se mora prepoznati komorbidnost u AIBT i da je neophodna suplementacija 25(OH)D₃, koji je veoma značajan faktor za nastanak osteopenije i osteoporoze.

WHY IS THE THYROID SO PRONE TO AUTOIMMUNE DISEASES?

Šaranac Ljiljana, Novak Martin, Živanovic Snežana,
Pediatric Clinic, Clinical Center, Nis

Introduction The thyroid gland has a privileged role in the human body due to its production of hormones necessary for appropriate energy level and active life. These products have pleiotropic effects and represent a real example of universal hormonal activity, having a critical role in early brain development, somatic growth and bone maturation. They also exert important effects on energy metabolism and the metabolism of nutrients, inorganic ions and mRNA synthesis for more than a hundred proteins that constantly regulate the maintenance of each and every bodily function. To such an extent is every tissue impacted in one way or another by thyroid hormones that will result in multiorgan failure, mimicking different diseases.

At the same time the thyroid is highly vulnerable to autoimmune diseases. Incidence of chronic autoimmune thyroiditis and Graves disease GD has increased dramatically over the past few decades affecting up to 5 % of general population, thus representing the global problem.

Specific characteristics of AITD They are the result of a complex interplay of genetic, environmental and endogenous factors and only the right combination is required to initiate thyroid autoimmunity. At present six AITD susceptibility genes are confirmed: HLA-DR, CD 40, CTLA-4, PTPN22, thyroglobulin and TSH receptor. Among environmental factors the most important are iodine and selenium intake, pollutants, tobacco smoke, different infections, some drugs, physical and emotional stress. Endogenous factors are age and gender, puberty, growth spurt in childhood, menopause, aging, pregnancy and postpartum. Influence of fetal under nutrition and programming on AITD is still not confirmed. Overweight and rapid growth is underinvestigated in childhood AITD.

The thyroid cell is not the innocent victim of an unchecked and disordered immune system. It interacts as target cell with the immune system, often in ways that teleologically seem to be defensive and protective, and yet which go awry and initiate AITD. It is possible that direct antigen presentation by the thyroid cell itself may occur, which effectively bypass the classical macrophage processing mechanism. But, the thyroid cell is not capable of supplying critical costimulatory signals, as

professional antigen presenting cells do. Thyroid cells express HLA-class I and class II molecules, ICAM, LFA-3 antigen, CD 40 antigen, complement-regulatory proteins. Activated thyroid cells produce IL-1, 6, 12,13,15,17,18, growth factors , IGF-1, IGF-2, EGF, NO, prostaglandins. Obviously these capabilities may have influence on AITD progression.

Conclusion Rapidly growing data on the interplay between different factors expanded our knowledge about complex etiology and progression of AITD. Although, the immune-regulatory dysfunction is usually secondary to a genetic predisposition, the thyroid cell itself appears to have a role in disease start and progression. However the initial insult to the human thyroid gland that activates the onset of AITD remains unknown. Understanding more about the interaction of genes and environment could yield novel pathways, some of which might be as simple as the identified need to avoid smoking or to control intake of some nutrients. It is particularly important to draw attention to this problem in pediatric patients. Lessons learnt about the enigmatic questions of AITD could shed new light on clarifying the pathogenesis of other organ specific autoimmune disorders.

ZAŠTO JE TIROIDNA ŽLEZDA TAKO SKLONA AUTOIMUNSKIM BOLESTIMA?

Šaranac Ljiljana, Novak Martin, Živanović Snežana
Dečja klinika, Klinički centar, Niš

Uvod: Tiroidna žlezda igra privilegovanu ulogu u ljudskom organizmu. Njeni hormoni obezbeđuju potreban energetske nivo neophodan za aktivan život i pravi su primer univerzalnosti i plejotropnosti hormonskog delovanja. Kritično su važni za razvoj centralnog nervnog sistema, rast, koštano sazrevanje i razvoj. Deluju značajno na energetske metabolizam, metabolizam nutricijenata i anorganskih jona i sintezu mRNA za više od 100 proteina koji konstantno regulišu stalnost telesnih funkcija. Na taj način svako tkivo je u manjoj ili većoj meri pogođeno poremećajem tiroidne funkcije, koja rezultuje multiorganskom disfunkcijom i može imitirati različite bolesti. U isto vreme tiroideja je jako sklona autoimunske bolesti. Učestalost hroničnog autoimunske tiroiditisa (HAT) i Gravesove bolesti (GB) dramatično je porasla poslednjih decenija tako da je zahvaćeno oko 5% svetske populacije, što predstavlja globalni problem. Osobnosti Autoimunske tiroidne bolesti (AITB) rezultat su kompleksnog sadejstva genetskih faktora, spoljašnjih i endogenih činilaca i samo prava kombinacija će dovesti do autoimunosti. Do sada je potvrđeno 6 gena koji određuju sklonost ka AITB: HLA-DR, CD-40, CTLA-4, PTPN22, geni za tiroglobulin i TSH receptor. Od spoljašnjih faktora najvažniji su unos joda, selena, zagađivači spoljašnje sredine, pušenje, infekcije različitim patogenima, neki lekovi, fizički i emotivni stres. U endogene faktore spadaju pol, uzrast, i osetljivi periodi u životu svake individue; pubertet, ubrzanje rasta, klimakterijum, starenje, trudnoća i postpartalni period. Uticaj pothranjenosti fetusa i fetalnog programiranja, kad je u pitanju AITB, nije do sada našao potvrdu u sprovedenim studijama. Prekomerna uhranjenost, ubrzanje rast i veza sa AITB još nisu ispitani u dečjem uzrastu. Tiroidna ćelija nije nevinna žrtva jednog rastrojenog i poremećenog imunskog sistema. Ona, kao ciljna ćelija, iter-reguje sa imunskim sistemom na način koji, iako protektivan i defanzivan, može da se otme kontroli i dovede do AITB. Tiroidna ćelija može sama napraviti prezentaciju antigena i tako efikasno zaobići klasični makrofag–procesujući mehanizam. Ali, nije potvrđeno da može kao profesionalna antigen prezentujuća ćelija obezbediti kritične kostimulatorne signale. Molekuli koje eksprimuje, uključujući HLA-class I i II, zatim ICAM-a, LFA-3 antigen, CD-40 i komplement-regulatorni proteini, imunološki su

aktivni. Aktivisana tiroidna ćelija produkuje i IL-1,6,12,13, 15, 17, 18, a od faktora rasta IGF-1, IGF-2, EGF. Produkuje i NO i prostaglandine. Jasno je da ove osobenosti tiroidne ćelije mogu uticati na progresiju AITB.

Zaključak: Kompleksnost nastajanja i progresije AITB, postala je evidentna narastanjem saznanja o sadejstvu različitih činilaca. Imuno-regulatorna disfunkcija je genetski predodređena, a sama tiroidna ćelija učestvuje u nastajanju i progresiji bolesti. Inicijalni insult koji aktivira AITB ipak, ostaje nepoznat. Bolje razumevanje interakcije gena i spoljašnjih činilaca može značiti i nove mogućnosti za lečenje, koje mogu uključivati i jednostavne strategije, poput prestanka pušenja ili kontrole unosa nekih nutrijenata. Naročito je važno istaći značaj ovih činilaca u dečjem uzrastu. Razrešenje enigme AITB bacilo bi novo svetlo na razjašnjenje patogeneze drugih organ-specifičnih autoimunskih bolesti.

AUTOIMUNSKA BOLEST ŠTITASTE ŽLEZDE I HIPERLIPIDEMIJA

Milica Malešević¹, Dijana Kovacević¹, Dragan Kovacević¹, Jasna Mihailović²
Ordinacija Dijana Kovacević, Novi Sad¹,
Centar za nuklearnu medicinu, Sremska Kamenica²

U periodu od 01.03.2009. do 20.03.2010. pregledano je 513 pacijenata sa boleštim štitašte žlezde i poremećajem srčanog ritma. U 172 bolesnika dijagnostikovana je autoimunska tiroidna bolest (ATB), tipa Hashimotove bolesti.

Cilj rada je blagovremena dijagnostika i terapija ATB i hiperlipidemije u cilju doprinosa prevenciji ishemijske koronarne pa i moždane bolesti.

Metodi rada: tirolška anamneza, klinički i ultrasonografski pregled štitašte žlezde, laboratorijski nalazi: TSH, FT4 (T4,T3), anti-TPO-at (izuzetno anti-Tg-at), kompletni lipidni status, KKS, terapija, kontrole i standardna statistička obrada.

Materijal: ATB su imala 174 bolesnika: 163 (93.6%) žene i 11 (6.4%) muškaraca, od 19 do 81 godine, s.ž.d. 46.8 (+ – 12.6). Bolesnici su podeljeni u dve grupe: I grupu činilo je 60 mlađih bolesnika starosti od 19–39 godina: žena 56 (93.3%), muškaraca 4 (6.7%), s.ž.d. 32.18 (+–6.36); II grupu činilo je 112 bolesnika starosti od 40–81 godine: žena 105 (93.7), muškaraca 7 (6.3%), s.ž.d. 54.64 (+–8.7).

Rezultati: ATB je dijagnostikovana u 174/513 (33.9%) od svih pregledanih bolesnika. U I grupi: klinički manifestna hipotireoza otkrivena je u 10 (16.6%), supklinička hipotireoza u 50 (83.4%), hiperlipidemija u 18 (30.0%), hipertenzija u 3 (5.0%) bolesnika. U II grupi bolesnika: klinički manifestna hipotireoza otkrivena je u 52 (46,4%), supklinička hipotireoza u 60 (53.6%), hiperlipidemija u 80 (71.4%) i hipertenzija u 46 (41.0%) bolesnika.

Zaključak: ATB smo otkrili u 1/3 od svih bolesti štitašte žlezde. U ATB se u vrlo visokom procentu otkriva hiperlipidemija i hipertenzija. Na dijagnostiku ATB treba misliti kad god TSH ima vrednost oko gornje granice normale i veću! Dijagnoza ovog obolenja je jednostavna, brza, relativno jeftina i vrlo značajna. Terapija L-Thyroxinom u dovoljnoj dozi doprinosi prevenciji dekompenzovanog hipotireoidizma, u izvesnom smislu prevenciji i hiperlipidemiji, a samim tim i prevenciji ishemijske koronarne pa i ishemijske moždane bolesti.

INSULINSKA REZISTENCIJA I ULTRAZVUČNI NALAZ NA TIREOIDEJI U PACIJENATA SA NEALKOHOLNIM STEATOHEPATITISOM

Milena Pandrc, Vojnomedicinski centar-Slavija

Uvod: Jedan od uzroka nealkoholnog steatohepatitisa (NASH) jeste dugotrajna insulinska rezistencija (IR), često udružena sa drugim endokrinološkim poremećajima, između ostalog i štitaste žlezde.

Cilj rada: Analizirati ultrazvučni nalaz na tireoideji i insulinsku rezistenciju u pacijenata sa nealkoholnim steatohepatitisom (NASH-om).

Metod: U studiju su uključeni pacijenti sa NASH-om. Podaci su dobijeni iz medicinske dokumentacije pacijenata, a na osnovu biohemijskih rezultata i ultrazvučnih nalaza na tireoideji. Određivana je glikemija bazno (Go), insulinemija (Io), HOMA-IR indeks (homeostatic model assessment index) po formuli: $HOMA-IR = \frac{Go(mmol/l) \times Io(mU/l)}{22.5}$ za postavljanje dijagnoze insulinske rezistencije. Ultrazvučno je praćena veličina i homogenost tireoideje i stanje limfnih žlezda vrata. Rezultati su izraženi proporcijama.

Rezultati: Ispitano je 12 pacijenata sa NASH-om, starosti 42.5 ± 2.5 godine, sa dijagnozom IR-vrednosti $Go(7.2 \pm 1.6 mmol/l)$, $Io(12.1 \pm 7.2 mU/l)$, HOMA-IR (4.5 ± 3.8). Tri četvrtine pacijenata je imalo patološki nalaz na štitastoj žlezdi u smislu nehomogenosti, dve trećine polinodozno izmenjenu uvećanu štitastu žlezdu, 1/6 pseudonodozne opomene, 1/6 koloidne ciste, 1/12 uvećane limfne žlezde vrata.

Zaključak: Dalje praćenje na većem broju pacijenata je neophodno da bi se odredio značaj dobijenih rezultata za kliničku praksu.

TROMBOEMBOLIJSKE KOMPLIKACIJE U BOLESNIKA SA ATRIJALNOM FIBRILACIJOM I DISFUNKCIJOM TIROIDNE ŽLEZDE

N.Antonijević¹, B.Stojanović¹, B.Jakovljević², A.Beletić³, B.Beleslin⁴, S.Popović⁴, I.Elezović⁵, V.Dimitrijević Srecković⁴, M.Petakov⁴, D.Miković⁶, M.Kovač⁶, I.Antonijević⁶, N.Radovanović¹, B.Trbojević⁴

¹ Klinika za kardiologiju, Klinički centar Srbije, Beograd

² Institut za higijenu i medicinsku ekologiju, Medicinski Fakultet, Beograd

³ Institut za medicinsku biohemiju, Klinički centar Srbije, Beograd

⁴ Institut za endokrinologiju i bolesti metabolizma, Klinički centar Srbije, Beograd

⁵ Institut za hematologiju, Klinički centar Srbije, Beograd

⁶ Institut za transfuziju krvi Srbije, Beograd

Uvod: Hipertiroidizam se komplikuje atrijalnom fibrilacijom u preko 10% slučajeva. Procenjuje se da 10–40% bolesnika sa atrijalnom fibrilacijom i hipertiroidizmom doživi neki tromboembolijski događaj. U hipertiroidnih bolesnika postoji protrombotski milje koji dodatno doprinosi nastanku tromboembolijskih komplikacija.

Cilj: Da se utvrde nivoi FVIII, vWF i fibrinogena u bolesnika sa tiroidnom disfunkcijom i identifikuje frekvencija tromboembolijskih komplikacija u bolesnika sa tiroidnom disfunkcijom i atrijalnom fibrilacijom.

Metodi: U našoj studiji ispitivali smo 64 bolesnika sa hipertiroidizmom, 68 hipotiroidna bolesnika, i 68 eutiroidna zdrava ispitanika. Faktor VIII, vWF i fibrinogen su ispitivani standardnim laboratorijskim analizama. Atrijalna fibrilacija detektovana je 12-kanalnom elektrokardiografijom. Od statističkih analiza koristili smo Studentov t test, ANOVA, Post Hoc Test, Mann-Whitney U i hi-kvadrat test.

Rezultati: Incidencija atrijalne fibrilacije je značajno viša u hipertiroidnih bolesnika (8,3%) nego u hipotiroidnih bolesnika (1,5%) i eutiroidnih kontrola (0%) ($p=0,022$). Hipertiroidni bolesnici sa atrijalnom fibrilacijom su značajno ($p=0,0012$) stariji ($62,2\pm 17,4$ godine) u poređenju sa hipertiroidnim bolesnicima bez atrijalne fibrilacije ($41,63\pm 12,3$ godine). Vrednosti fibrinogena ($3,74\pm 0,79$ vs. $3,41\pm 1,06$ vs. $2,96\pm 0,74$ g/L), FVIII ($1,67\pm 0,78$ vs. $0,93\pm 0,40$ vs. $0,95\pm 0,24$ U/mL) i vWF ($115,8\pm$

20,3 vs., $81,6 \pm 19,6$ vs. $91,0 \pm 12,8\%$) bile su značajno više u hipertiroidnih nego u hipotiroidnih bolesnika i eutiroidnih kontrola. Bolesnici sa hipertiroidizmom i atrijalnom fibrilacijom (2 od 5 bolesnika, tj. 40%) imaju značajno viši broj tromboembolijskih epizoda ($p=0,001$) nego bolesnici sa hipertiroidizmom bez atrijalne fibrilacije (2 od 59 bolesnika, tj. 3,4%). Procenat hipertiroidnih bolesnika sa tromboembolijskim manifestacijama je viši (6,25%) od procenta osoba sa tromboembolijskim manifestacijama među eutiroidnim kontrolama (1,4%), i hipotiroidnim bolesnicima (2,9%), mada statistički značajna razlika nije dostignuta, jer bi za to studija trebalo da obuhvati veći broj bolesnika.

Zaključak: Visoki nivoi vWF, FVIII i fibrinogena u hipertiroidnih bolesnika doprinose prisustvu hiperkoagulabilnog stanja i nastanku tromboembolijskih komplikacija. Identifikacija i odgovarajući tretman faktora rizika za atrijalnu fibrilaciju indukovanu hipertiroidizmom je glavni element u prevenciji nastanka potencijalno opasnih tromboembolijskih komplikacija.

STRUKTURA POREMEĆAJA TIROIDNE FUNKCIJE U STUDENTSKOJ POPULACIJI

Svetlana Petrović, Aneta Simić

Zavod za zdravstvenu zaštitu studenata-stacionar

Uvod: Prikazati značaj ultrazvučnog pregleda štitaste žlezde u skriningu poremećaja strukture i funkcije štitaste žlezde.

Metode i materijal: Podaci su uzeti iz protokola ultrazvučnog pregleda štitaste žlezde za period januar 2005. do decembra 2008.godine. Izdvojeni su podaci o životnom dobu, polu, mestu stalnog boravka, a na osnovu ehosonografskog nalaza i laboratorijskih (hormonskih, imunoloških), dodatno urađene scintigrafije i FNA, napravljena sledeća klasifikacija poremećaja strukture i funkcije štitaste žlezde: 1. Struma diffusa. Euthyreosis; 2. Thyroiditis chronica Hashimoto (sa eutiroidnom, hiper – i hipofunkcijom); 3. Hypothyreosis (sa strumom i bez iste); 4. Hyperthyreosis (uključujući i Mb Graves); 5.Struma nodosa. Euthyreosis; 6.Struma polynodosa (sa hipertiroidnim i eutiroidnim stanjem); 7. Thyroiditis subacuta; 8. Uredan nalaz; 9. Ostalo (ciste...)

Rezultati: U studentskoj populaciji poremećaji štitaste žlezde su značajno učestaliji kod devojaka (88,95% pregledanih pacijenata) u odnosu na muški pol koji je zastupljen sa 9,05%. Najučestaliji poremećaj je Struma diffusa uz eutiroidnu funkciju (22,98%), a potom sledi hronični tiroiditis sa 12,59%. U muškoj populaciji učestaliji je nalaz nodoznih promena, dok je nalaz polinodozne strume prisutan samo kod devojaka i to sa hipertiroidnom 0,22% i eutiroidnom funkcijom 1.54%. Kod dve devojke sa polinodoznom eutiroidnom strumom su daljim pretragama dijagnostikovani karcinomi (Ca papillare i Ca folliculare). Subakutni tiroiditis podjednako je zastupljen kod oba pola.

HIPOTIREOIDIZAM I ATEROSKLEROZA KORONARNIH ARTERIJA. KOLIKO JE VISOK RIZIK?

Zorka Burazor, Ivana Burazor, Milica Pešić, Miroslav Krstić, Mirko Burazor, Vladimir Stojanović, Vesna Atanasković
Klinički centar u Nišu

U novije vreme intenzivna istraživanja sugerišu da je hipotireoidizam udružen sa uznapredovalom aterosklerotskom bolešću koronarnih arterija. Patofiziološki mehanizmi koji povezuju ova dva entiteta mogu biti indukovani dislipidemijom, hiperkoaguabilnim i proinflamatornim stanjem. Imali smo za cilj da ispitamo aterosklerotski rizik kod bolesnika koji boluju od hipotireoze, a koji su lečeni u Klinici za kardiovaskularne bolesti zbog poremećaja srčanog ritma.

Ispitanici i metode: Ispitivanje je obuhvatilo 78 bolesnika. Određivani su markeri inflamacije, markeri koagulacije, ukupni holesterol, HDL i LDL, trigliceridi, T3, T4 i TSH. Tokom hospitalizacije urađen je ehokardiografski pregled i procenjena sistolna i dijastolna funkcija leve komore. Ukoliko je bilo potrebno, indikovano je 24 h Holter EKG-a.

Rezultati: Od ukupnog broja ispitanika, veći procenat činile su pripadnice ženskog pola (77%), prosečna starost ispitanika iznosila je 58.3 ± 4.1 godinu. Inflamatorni i markeri koagulacije bili su izvan referentnog opsega: C-reaktivni protein ($5.65 [2.3 - 10.17]$ mg/l), fibrinogen ($4.24 + 1.54$ g/l), leukociti ($7.69 + 1.88$ G/L). Notirano je značajno prisustvo dislipidemije (trigliceridi $2.27 + 0.92$ mmol/l i ukupni holesterol $6.77 + 1.44$ mmol/l). Od hipertenzije je bolovalo i lečeno 34% ispitanika. Ehokardiografski pregled ukazao je na značajno prisustvo dijastolne disfunkcije sa očuvanom sistolnom funkcijom leve komore (54%).

Zaključak: Bolesnici koji boluju od hipotireoidizma nose povećan rizik za nastanak koronarne bolesti srca. Neophodna je bolja kontrola faktora rizika. Potreban je agresivniji terapijski tretman koji bi poboljšao dijastolnu disfunkciju i sprečio dalje komplikacije.

SUPKLINIČKI HIPOTIREOIDIZAM - PROCENA KARDIOVASKULARNOG RIZIKA

Tatjana Novaković, Srbislava Milinić, Biljana Inić, Dragiša Rašić,
Slavica Pajović, Gordana Dželetović

Medicinski fakultet Priština, Zavod za zdravstvenu zaštitu železničara Srbije

Supklinički hipotireoidizam (SH) je rani stadijum manifestne hipotireoze. Oko 5% do 20% bolesnika s blago povišenim TSH i visokom koncentracijom tiroidnih antitela pređe u hipotireozu za godinu dana. Poznato je da hipotireoza predstavlja oboljenje, koje često prate poremećaji metabolizma lipida. U osnovi povezanosti hipotireoze i ateroskleroze je aterogeni lipidni profil, definisan povećanim koncentracijama ukupnog holesterola, holesterola lipoproteina male gustine (LDL), apolipoproteina B, lipoproteina(a) i, često, triglicerida. S obzirom na to da se i u supkliničkoj hipotireozu radi o tiroidnoj disfunkciji velike učestalosti, od značaja je proceniti kardiovaskularni rizik.

Cilj: procenjivanje kardiovaskularnog rizika u pacijenata sa supkliničkim hipotireoidizmom.

Metode: U studiju je uključeno 30 bolesnika sa SH, starijih od 50 god, i 30 eutiroidnih ispitanika, određivan je T3, T4, TSH, antitela na tiroidnu peroksidazu i tireoglobulin, ukupni holesterol, trigliceridi, LDL i HDL holesterol, odnos ukupnog holesterola/HDL-holesterola, LDL/HDL-holesterola, Framingham skor i vrednosti desetogodišnjeg rizika za pojavu ishemijske bolesti srca.

Rezultati: prosečne vrednosti TSH bile su $8,70 \pm 1,51 \mu\text{mIU/L}$ u grupi sa SH ($p < 0,05$). Analizom prosečnih vrednosti ukupnog holesterola, triglicerida, LDL, HDL, između ispitivanih grupa, verifikovano je da su prosečne vrednosti statistički značajno povišene u grupi sa supkliničkom hipotireozom ($p < 0,0001$) i to za ukupni holesterol, trigliceride, LDL, dok je prosečna vrednost HDL-holesterola u ispitivanoj grupi bila $1,63 \text{ mmol/l}$, a u kontrolnoj $1,49 \text{ mmol/l}$, što statistički nije bilo značajno. Prosečne vrednosti glikemije bile su $4,85 \text{ mmol/l}$ (ns). Hiperglikemija je registrovana u 20 % ispitanika sa SH. Hipertenzija je registrovana u 33,3 % ispitanika sa SH ($p < 0,0001$). Zaključak: Naše istraživanje potvrđuje činjenicu da bolesnici sa supkliničkom hipotireozom predstavljaju kategoriju osoba sa povišenim kardiovaskularnim rizikom. Zbog navedenih činjenica neophodno je neke od ovih bolesnika lečiti tiroksinom radi poboljšanja kvaliteta života i sprečavanja razvoja kardiovaskularnih bolesti sa svim

moćim posledicama. Procena individualnog kardiovaskularnog rizika presudna je za donošenje odluke o uvođenju supstitucione terapije.

Ključne reči: supklinički hipotireoidizam, faktori rizika, lipidi.

KLINIČKA SLIKA I LABORATORIJSKI NALAZI KOD HIPO I HIPERTIREOZA – KORELACIJA I KOLIZIJA

Svetislav Mišić, Zorica Mišić
Zdravstveni centar Vranje

Uvod: Učestalost obolevanja tireoidee u endokrinnoj patologiji poslednjih godina je sve veće, pa je to razlog da se na simptome koji učestvuju u kliničkoj slici hipo i hipertireoza obrati dovoljno pažnje i uz dopunsko dijagnostičko ispitivanje, pre svega laboratoriju, postavi na vreme dijagnoza i krene sa adekvatnom terapijom.

Cilj: Za cilj rada postavili smo zadatak kako sa puno pažnje treba prići simptomima hipo i hipertireoza i laboratorijski potvrditi ili osporiti dijagnozu, jer često nalazi ne koreliraju, čak su i u koliziji.

Materijal i metod rada: Praćena je grupa od 82 pacijenta, od toga 70 žena i 12 muškaraca, životne dobi od 30 do 70 godina. Oni su od strane izabranog doktora pod sumnjom da se radi o bolesti tireoidee upućivani na endokrinološki pregled.

Rezultati: U anamnezi kod 60 žena i 8 muškaraca u kliničkoj slici dominiraju od simptoma znojenje, vlažni dlanovi, tahikardija, diareja, gubitak telesne težine, pojačana razdražljivost. Kod 10 žena i 4 muškarca iz anamneze koža im je suva, umorni su, bezvoljni, pate od zatvora, imaju povećanu telesnu težinu. Kod svih ispitanika urađeni su TSH i FT4 i dobijeni su sledeći rezultati. U prvoj grupi, kod 40 žena i 3 muškarca dokazana je hipertireoza, a u drugoj grupi kod 7 žena i 2 muškarca dokazana je hipotireoza.

Diskusija: Kod 40 od 60 žena sa simptomom hipertireoze ona je potvrđena i kod 3 od 8 muškaraca. Hipotireoza je laboratorijski potvrđena u 7 od 10 žena i u 2 od 4 muškaraca.

Zaključak: Pri sumnji na oboljenje tireoidee neophodno je uraditi laboratorijske analize kako bi se postavila dijagnoza i krenulo sa adekvatnom terapijom, jer apsolutna korelacija između kliničke slike i laboratorijskih nalaza ne postoji.

BOLESTI TIREOIDEJE: HIPO I HIPERTIREOZA U VRANJU ZA PERIOD 2005-2009 GODINA

Svetislav Mišić, Zorica Mišić
Zdravstveni centar Vranje

Uvod: Posle 1999. godine zapaža se povećana učestalost obolevanja tireoideje, kako hipo tako i hipertireoza u odnosu na period pre bombardovanja Srbije. Taj porast je naročito izražen u poslednjih pet godina.

Cilj: Cilj našega rada je da prikazemo učestalost ovih obolevanja na teritoriji grada Vranja za period od 2005. do 2009. godine.

Materijal i metod rada: Koristili smo se retrospektivnom analizom podataka iz kompjutera gde su evidentirani podaci o dnevnom, mesečnom i godišnjem kretanju obolevanja tireoideje, a od parametara smo pratili pol i uzrast obolelih. Dijagnoza je bila postavljena na osnovu laboratorijskih i kliničkih parametara.

Rezultati rada: Za posmatrani period od 2005. do 2009. godine hipo i hipertireoza je dijagnostikovana kod 179 pacijenata. Najviše ih je dijagnostikovano 2009. godine, njih 49 ili 27,4%, a po godinama 2005, 21 ili 11,7%, 2006. godine 32 ili 17,9%, 2007. godine 40 ili 22,3%, 2008. godine 37 ili 20,7%. Najzastupljenija starosna grupa su u životnoj dobi od 45. do 54. godine, njih 71 ili 39,7%, a zatim slede oni od 55. do 64. godine. U odnosu na pol, šest puta je učestalije obolevanje kod žena no u muškaraca.

Diskusija: Učestalost obolevanja od hipo i hipertireoza je značajno u endokrinološkoj patologiji a dominira ženski pol.

Zaključak: Kod simptoma za hipo i hipertireozu u kliničkoj slici treba biti vrlo oprezan uz dobru dijagnostiku, ne dozvoliti da dijagnoza ne bude postavljena jer šteta može da bude višestruka za obolelog.

NEUROLOŠKI I PSIHIJATRIJSKI POREMEĆAJI U HASHIMOTO TIROIDITISU

Gordana Dželetović¹, Aleksandar Jovanović², Tatjana Novaković², Slavica Pajović², Slavica Ivić², Biljana Inić⁴, Biljana Nikolić³

ZZZZ „RŽ“ Srbije-Novi Sad¹

Medicinski fakultet, Kosovska Mitrovica²

OB “Dr Radivoj Simonović” Sombor³

Dom Zdravlja, Gračanica ⁴

Uvod: Hašimoto tiroiditis (HT) predstavlja autoimuno oboljenje štitaste zlezde u kome su povišena antitiroidna antitela, tj. antitela na tiroidnu peroksidazu (antiT-PO) i antitela na tireoglobulin (antiTg). Autoimuni tiroiditis, kao organ – specifična endokrinopatija, uslovljen je imunoregulacijskim defektom, tj. kvalitativnim i kvantitativnim poremećajima organ – specifičnih (CD 8) T limfocita, što uslovljava pojavu autoreaktivnih klonova T helper limfocita usmerenih prema tiroidnom antigenu, što ima za posledicu autoimuni proces. Hašimoto tiroiditis je udružen sa oboljenjima CNS-a podeljen u dva subtipa, i to jedan koji ide po tipu vaskulitisa sa CVI epizodama i drugi koji je difuzni sa progresivnom demencijom i psihijatrijskim poremećajima.

Cilj: Procenjivanje učestalosti neuroloških i psihijatrijskih poremećaja u hroničnom tiroiditisu.

Metode: U ispitivanju je obuhvaćeno 105 bolesnica starosti između 18 i 65 godina. Prvu grupu činile su 82 bolesnice sa dijagnostikovanom hroničnim tiroiditisom (HT) i posledičnom hipotireozom. Drugu grupu sačinjavale su 23 bolesnice koje su bile eutiroidne i nisu imale HT. Određivan je nivo hormona tiroidne funkcije TSH, T3, T4 i FT4, nivo antitireoperoksidaznih (antiTPO) i antitireoglobulinskih antitela (antiTg), pregled neurologa i pregled psihijatra, uključujući Mini Mental test State Examination testa za procenu kognitivnih funkcija određivanjem skora i upotrebu Hamiltonove skale za procenu stepena depresivnosti.

Rezultati rada: Prisustvo neuroloških poremećaja u grupi bolesnica sa hroničnim tiroiditisom (glavobolja 8,5%, VB insuficijencija 3,7%, radikulopatija 1,2%, hemipareza 1,2% i psihoorganski sindrom 6,1%) daleko je češće kod bolesnica sa hroničnim tiroiditisom i nađena je statistički značajna razlika ($p < 0,05$). Prisustvom psihijatrijskih poremećaja, neurotske reakcije (8,5%), psihosomatskih poremećaja (15,9%), anksi-

ozno-depresivni poremećaji (32,9%), depresija (4,9%) i psihomotorno-depresivnih poremećaja (2,4%) nađena je statistički značajna razlika ($p < 0,01$).

Zaključak: Naše istraživanje ukazuje na povećanu učestalost neuroloških i psihijatrijskih poremećaja kod obolelih od hroničnog autoimunog tiroiditisa. Pravovremena dijagnoza i lečenje bolesnika farmakološkim merama dovodi do poboljšanja kognitivnih funkcija i psihofizičkog stanja, a samim tim i poboljšanja kvaliteta života.

Ključne reči: Hashimoto tiroiditis, antitiroidna tela, neurološki i psihijatrijski poremećaji

ANEMIJA U HIPOTIREOIDIZMU

Evica Simonović, Vladimir Colić, Mirjana Mladenović

Opšta bolnica Leskovac

U hipotireoidizmu eritrocitopoeza je inhibirana zbog smanjenog metabolizma i stoga smanjene potrebe tkiva za kiseonikom. Anemija je umerena, normocitna i normohromna, no može biti komplikovana deficitom gvožđa, deficitom folata, a ponekad zbog pridružene perniciozne anemije i deficitom vitamina B12.

Cilj rada je da se utvrdi koji tip anemije dominira kod pacijenata sa hipotireoidizmom. Pratili smo 18 pacijenata kod kojih je, u momentu postavljanja dijagnoze hipotireoidizma ili u kasnijoj fazi lečenja, konstatovan neki oblik anemije. Ukupno je bilo 13 žena životne dobi od 23 do 65 godina i 5 muškaraca starosti od 34 do 68 godina. Od hematoloških parametara pratili smo broj eritrocita, vrednosti hemoglobina, hematokrita, serumskog gvožđa, feritina, TIBC i transferinsku saturaciju. Kod pojedinih pacijenata određivane su vrednosti folata i vitamina B12 u krvi. Rezultati su pokazali da je kod naših pacijenata najčešće bila zastupljena mikrocitna, hipohromna anemija izazvana deficitom gvožđa (64%) i to češće kod osoba ženskog pola. Normocitna normohromna anemija je bila zastupljena kod 29%, dok je megaloblastna anemija bila zastupljena kod 7% pacijenata. Umerena anemija je bila prisutna kod 72% pacijenata, srednje teška anemija kod 20%, dok je teška anemija bila zastupljena kod 8% pacijenata. Mikrocitna, hipohromna anemija je relativno česta zbog gubitka gvožđa metroragijama, što je česta pojava kod žena sa miksedemom. Gvožđe može nedostajati i u slučaju oslabljene apsorpcije zbog ahlorhidrije ili intestinalne malapsorpcije. Odnos perniciozne anemije i hipotireoidizma je dobro poznat. Pored defekta u sintezi unutrašnjeg činioca, opisane su i megaloblastne anemije zbog nedostatka folne kiseline. Uzrok je najčešće oslabljena apsorpcija folne kiseline iz digestivnog trakta. Došli smo do zaključka da je kod prikazane grupe pacijenata bila najzastupljenija umerena mikrocitna, hipohromna anemija, izazvana deficitom gvožđa i to češće kod osoba ženskog pola. Ključne reči: hipotireoidizam, sideropenijska anemija, megaloblastna anemija.

UCESTALOST OBOLJENJA STITASTE ZLEZDE KOD REUMATSKIH BOLESNIKA SA POSEBNIM OSVRTOM NA PSORIJAZNI ARTRITIS

Zlatica Petković-Mirković¹, Suzana Todorović-Marković²

Tatjana Novaković¹

¹Medicinski fakultet Priština-Kosovska Mitrovica

²Interna klinika KBC Priština- Gračanica

Uvod: Oboljenje tireoidne žlezde (hipo – ili hiperfunkcija), može imati manifestacije i na lokomotornom aparatu. Pojava psorijaznog artritisa i poremećaj funkcije tireoideje je raritet epidemiološkog entiteta.

Cilj: U našem radu smo istraživali učestalost i uticaj oboljenja tireoideje u reumatskih bolesnika, odnosno obolelih od psorijaznog artritisa i lepeze sličnih reumatskih oboljenja sa spoljnim sistemskim manifestacijama.

Materijal i metode: Bilo je obrađeno 38 bolesnika sa psorijaznim artritismom (studijska grupa) i 136 bolesnika (kontrolna grupa) sa spoljnim sistemskim promenama, pretežno kožnim, koji imaju sličnosti sa psorijaznim artritismom. Laboratorijska obrada je obuhvatila: rutinske laboratorijske analize, set reumatoloških analiza, kao i T3, T4, TSH. Urađen je i niz sofisticiranih instrumentno-aparatnih analiza: RTG pretrage, ultrazvuk, osteodenzitometrija.

Rezultati: U studijskoj grupi od 38 ispitanika bilo je 24 muškarca (63,16%) i 14 žena (36,84%). U kontrolnoj grupi, od ukupno 136 ispitanika bilo je 34 muškarca (25,00%) i 102 žene ili (75,00%). Pearsonovim X² testom utvrđen je znatno veći procenat ispitanika muškog pola u studijskoj u odnosu na kontrolnu grupu ($p < 0,001$). Analizom našeg materijala pokazuje se da su utvrđene statistički značajno veće prosečne vrednosti T3 i T4 kod ispitanika studijske grupe ($p < 0,001$), što može ukazati da se povišene vrednosti T3 i T4 mogu povezivati sa psorijaznim artritismom i tireoidnom artropatijom, koja se odnosi na razvoj sindroma hipertrofične osteoartropatije. Rezultati studije ukazuju da neravnoteža između razvoja i proliferacije ćelija hrskavičnog sloja dovodi do nenormalnosti u delu epifiza u sklopu ovog oboljenja. Naime, dok je tiroksin neophodan za rast i razvoj hrskavice, TSH može stimulisati samo rast.

Zaključak: Pitanje odnosa štitaste žlezde prema izvesnim artropatijama, odnosno psorijaznom artritisu, nije rešeno. Najverovatnije je da štitasta žlezda, pod izvesnim okolnostima, može kod nekih slučajeva igrati ulogu uzgrednog faktora koji stvara predispoziciju za pojavu artritisa, ali moraju doći u obzir i druge nokse da bi bolest nastala.

THE EFFECTS OF L-THYROXINE TREATMENT ON CARDIOVASCULAR RISK FACTORS IN WOMEN WITH SUBCLINICAL HYPOTHYROIDISM

Zorica Čaparević, Nada Kostić, Sanja Ilić, Jana Radojković, Miodrag Trajković, Vera Čelić, Biljana Penčić
KBC "Dr Dragiša Mišović", Klinika za Internu medicinu, Kardiološko odeljenje, Beograd

Background/aims: Controversy remains as to the risk of cardiovascular disease (CVD) associated with subclinical hypothyroidism (SCH). It is uncertain whether treatment of subclinical hypothyroidism with L-thyroxine improves potential atherogenic factors involved in SCH. The aim of this study is to investigate prospectively the effects of L-thyroxine treatment on atherogenic lipid profile and circulating C-reactive protein (CRP) in women with SCH. Methods: A total of 217 women, with SCH without previously treated thyroid disease, aged 35–64 years were included in a study. SCH were defined as serum TSH > 4.0 mIU/L with a normal free thyroxine (FT4) level. We determined body mass index (BMI), TSH, FT4, antibodies to thyroid peroxidase, total cholesterol (TC), high density lipoprotein (HDL) cholesterol, low density lipoprotein (LDL) cholesterol, triglycerides, and CRP. One hundred forty four of women with SCH were treated with L-thyroxine for 1 year, 73 women with SCH were not treated. Individual L-thyroxine replacement (mean dose, 38.88 ± 17.6 $\mu\text{g}/\text{d}$ daily) was performed based on blinded TSH monitoring, resulting in euthyroid TSH levels (2.03 ± 0.72 mIU/L). Results: At the end of the intervention study, L-thyroxine treatment reduced TC ($P < 0.001$); LDL ($P < 0.001$); and hs-CRP ($P < 0.01$). There was a significant inverse relationship between an increase in FT4 levels and reduction in BMI ($r = -0.361$, $P < 0.01$) and CRP ($r = -0.194$, $P < 0.05$). Conclusions: This study suggests that treatment by L-thyroxine is necessary to decrease risk of CVD associated with SCH.

CITOLOŠKE, HISTOLOŠKE I IMUNOHISTOHEMIJSKE OSOBENOSTI DIFERENTOVANOG TIROIDNOG KARCINOMA

Marija Havelka, Svetislav Tatić,
Institut za patologiju, Medicinski fakultet, Beograd

Papilarni i folikularni karcinom jesu dobro diferentovani tiroidni karcinomi. U citološkom nalazu se kod papilarnog karcinoma nalaze povećane folikularne ćelije sa nepravilnim hipohromnim jedrima, malo koloida, fragmenti papila i retko peščana tela. Histološka slika kod klasične forme ima papile koje imaju vezivnovaskularnu stromu obloženu jednim redom ćelija sa hipohromnim jedrima. U folikularnoj histološkoj varijanti postoje folikuli štitaste žlezde obloženi ćelijama koje imaju hipohromna jedra. Kod solidne histološke varijante nalaze se kompaktne grupe folikularnih ćelija sa hipohromnim jedrima bez papila i folikula. Peščana tela su prisutna u manje od 30% slučajeva i nalaze se u stromi i limfnim sudovima štitaste zlezde.

Kod folikularnog karcinoma citologija ne daje uvid u stanje kapsule i krvnih sudova kapsule tako da se dijagnostikuje kao folikularna lezija štitaste žlezde. U punktatu se nalazi umerena količina koloida i grupe pravilnih folikularnih ćelija sa tamnim jedrima koje formiraju solidna polja i folikule. Na histološkim preparatima se u tumoru nalaze sitni folikuli sa malo koloida. Folikularne ćelije su pravilne, sa tamnim, centralno postavljenim jedrima, bez mitozama. Prisutna je invazija kapsule i tumorske tromboze u krvnim sudovima kapsule.

Imunohistohemijski se kod papilarnog karcinoma vidi jasna ekspresija citoke-ratina 19 i tireoglobulina. Kod folikularnog karcinoma se vidi ekspresija tireoglobulina.

Oksifilni karcinom tiroidne žlezde se na citologiji dijagnostikuje kao oksifilna lezija. Vidi se inaktivni koloid i grupe velikih ćelija sa obilnom oksifilnom citoplazmom i nepravilnim jedrima. U histološkoj slici se nalaze polja, papile i trabekule građene od oksifilnih ćelija sa nepravilnim jedrima i mitozama. Prisutna je invazija kapsule i krvnih sudova kapsule tumora. Ekspresija tireoglobulina je slabo izražena.

Medularni karcinom štitaste žlezde u citološkim razmazima ima grupe okruglih, pravilnih ćelija sa malo oksifilne citoplazme. Diferencijacija od ostalih neuroendokrinih tumora je nemoguća bez imunocitohemijskih analiza. Histološka slika familijarnog i sporadičnog oblika medularnog karcinoma je identična. Vide se plaže, papile i trabekule građene od okruglastih ćelija sa lako eozinofilnom citoplazmom, oko kojih

je prisutan amiloid. Imunohistohemijski se nalazi pozitivna ekspresija kalcitonina, neuronspecifične enolaze, hromogranina i karcinoembrionantigena. U familijarnoj formi se nalaze C ćelijska hiperplazija i ekspresija S100 proteina.

Ključne reči: diferentovani tiroidni karcinomi, citologija, histologija, imunohistohemija.

CYTOLOGICAL, HISTOLOGIC AND IMMUNOHISTOCHEMICAL FEATURES OF DIFFERENTIATED THYROID CARCINOMAS

Marija Havelka, Svetislav Tatić

Institute of Pathology, School of Medicine, University of Belgrade

Papillary thyroid carcinoma (PTC) and follicular thyroid carcinoma (FTC) are well-differentiated thyroid carcinomas. Cytologically, PTC reveals enlarged follicular cells with irregular hypochromic nuclei, scanty colloid, papillary fronds, and, rarely, psammoma bodies. Histologic picture of classical variant of PTC has papillae with fibrovascular core, lined by single layer of cells with hypochromic nuclei. Follicular variant of PTC reveals follicles lined by cells with hypochromic nuclei. Solid variant of PTC shows compact patches of follicular cells with hypochromic nuclei. Psammoma bodies appear in 30% of all PTCs, within stroma and in lymph vessels of the thyroid gland. PTC reveals thyroglobulin and cytokeratin 19 immunopositivity.

FTC cannot be diagnosed by cytology. Smears with moderate quantity of colloid, and follicles and solid patches of regular follicular cells with dark nuclei ought to be diagnosed as “follicular lesion”. Histologically, follicular cells with dark, regularly shaped nuclei constitute small follicles or solid patches with little colloid. Capsular and vascular invasion are evident. FTC reveals thyroglobulin immunopositivity.

Cytologically, Hurthle-cell thyroid carcinoma is diagnosed as “oxyphilic lesion”, having inactive colloid and groups of large cells with abundant oxyphil cytoplasm and irregular nuclei. Histology reveals solid patches, trabeculae and papillae of oxyphil cells with irregular nuclei and numerous mitoses. There are signs of capsular and vascular invasion.

Thyroglobulin immunopositivity is less intense than in FTC.

Medullary thyroid carcinoma (MTC) shows rounded, regular cells with slightly oxyphil cytoplasm in cytological smear. Sporadic and familial form of MTC are histologically identical, revealing strands, papillae and trabeculae of rounded cells with eosinophilic cytoplasm, surrounded by acellular stroma with amyloid deposition. Immunohistochemistry shows typically calcitonin, chromogranin, neuron-specific enolase (NSE) and carcinoembryonic antigen (CEA) positivity, whereas hyperplasia of C-cells and S-100 immunopositivity are common in familial forms of MTCs.

Key words: differentiated thyroid carcinomas, cytology, histology, immunohistochemistry

SURGERY OF DIFFERENTIATED THYROID MALIGNANCY NOWADAYS – WHAT HAVE WE ACHIEVED IN THE LAST TWO DECADES

Diklić Aleksandar Center for Endocrine Surgery, Institute for Endocrinology, Medical Faculty Belgrade

Abstract

Introduction: In spite of the fact that thyroid nodules are frequent, thyroid malignancies are rare. The most common are differentiated thyroid cancers, which usually have favourable prognosis due to exact diagnosis, adequate operative procedure followed by adjuvant radioiodine therapy and routine suppressive L-tiroxine administration. Successful treatment of differentiated thyroid cancers is the reason for diminishing the rate of anaplastic tumors.

Material and method: This is a retrospective clinical study on 1845 patients, operated because of differentiated thyroid cancer in Center for Endocrine Surgery, Clinical Center of Serbia, in Belgrade, in period from 1995 to 2008.

Results: Papillary cancer was found in 1650 patients (79%), among which papillary microcarcinoma in 694 smaller than 1cm (33%), follicular cancer in 51 (2%), Hurthle cell cancer in 144 (7%).

Total thyroidectomy was performed in 1249 patients (89%), one side total with opposite subtotal lobectomy in 137, bilateral subtotal lobectomy in 27, one side lobectomy in 399. Neck dissection was performed in 188 cases (15%).

After surgery, recurrent nerve palsy was noted in 25 patients (1.2%), hypoparathyroidism in 24 (1.2%), postoperative bleeding occurred in 7 (0.4%).

Discussion: The most useful preoperative diagnostic procedure is FNA. Unfortunately it is not sufficient for follicular lesions because it cannot distinguish malignant from benign tumors, meaning that all suspected follicular lesions should be operated. Imaging studies, mostly ultrasound, but also CT and MR are used to show tumor, enlarged involved neck and mediastinal lymph nodes.

“Adequate surgical procedure” for thyroid cancer consists of complete tumor excision all together with all reachable lymph node metastases (en bloc thyroidectomy with central neck dissection between hyoid bone and major mediastinal blood vessels). If jugular lymph nodes are enlarged, modified lateral neck dissection should be performed. Extended procedures should not be performed if the same result could

be achieved with less aggressive procedures. The size of the incision is to be distinguished from the extension of surgery: extensive procedure can be performed even through a small incision while an inadequate procedure is performed if a remnant is left in the field even through a large incision. Complications are rare in specialized centers (about 1%).

If malignancy is spread beyond local field, even the most extensive surgery cannot control it. Adjuvant radioiodine therapy is to be applied in patients with positive whole-body radioiodine scan after surgery otherwise the results of treatment are less favourable. After primary treatment, all patients receive L-thyroxin in suppressive doses. In aggressive tumor types that do not bond iodine, external beam radiotherapy and chemotherapy should be applied.

In patients with risk inheritance, accumulated malignant potential, history of irradiation, prolonged stimulation with cancer risk factors, in dubious nodules in hypothyroid or endemic goiter, prophylactic thyroidectomy should be considered.

Conclusion: Surgery of most thyroid differentiated malignancies is effective and safe if all adequate procedures and modalities are performed.

SAVREMENO HIRURŠKO LEČENJE DIFERENTOVANIH MALIGNIH TUMORA ŠTITASTE ŽLEZDE – ŠTA SMO POSTIGLI U TOKU POSLEDNJE DVE DEцениJE

Diklić Aleksandar

Centar za endokrinu hirurgiju Instituta za endokrinologiju KCS Beograd

Uvod: Uprkos činjenici da su nodozne promene u štitastoj žlezdi vrlo česte, maligni tumori štitaste žlezde su vrlo retki. Najčešći su diferentovanti karcinomi koji obično imaju povoljnu prognozu zbog tačne dijagnoze, adekvatne operacije praćene dopunskom terapijom radiojodom i rutinskom primenom supresivne terapije L-tirkosinom. Zahvaljujući uspešnom lečenju ovih tumora, danas su sve ređi vrlo agresivni anaplastični tumori koji iz njih nastaju.

Materijal i metode: U cilju ilustracije učestalosti i karakteristika raznih tipova diferentovanih tiroidnih karcinoma štitaste žlezde, analizirani su podaci istorija bolesti operisanih u Centru za endokrinu hirurgiju u Beogradu 1845 bolesnika operisanih zbog diferentovanih malignih tiroidnih tumora u periodu od 1995-2008.

Rezultati: Papilarni karcinom je nađen kod 1650 bolesnika (89%), od kojih u 694 mikrokarcinom manjim od 1cm (38%), folikularni karcinom u 51 (3%), Hurthleov u 144 (8%).

Totalna tiroidektomija načinjena je u 1249 bolesnika (68%), totalna na jednoj i subtotalna na drugoj strani u 137, bilateralna subtotalna u 27, hemitiroidektomija u 399. Disekcija jedne ili više grupa limfnih nodusa vrata učinjena je kod 188 bolesnika (15%).

Od komplikacija, najčešća je bila paraliza rekurensa u 25 bolesnika (1.2%), trajni hipoparatiroidizam 24 bolesnika (1.2%), postoperativni hematoma u 7 bolesnika (0.4%).

Diskusija: Za pouzdanu preoperativnu dijagnozu najveći značaj ima citološka potvrda malignog tumora, koja je po pravilu pouzdana kad se radi o papilarnom i anaplastičnom tumoru. Kod folikularnog i Hurthleovog tumora, citološki nije moguće preoperativno da se izdiferencira maligni od benignog, ali i sumnja na malignitet zahteva punu pažnju hirurga i operativno lečenje. U vizualizaciji tumora i limfadenopatije na vratu značajna je ultrasonografija, a u nejasnim slučajevima CT i NMR vrata i medijastinuma.

Adekvatna operacija podrazumeva odstranjenje primarnog tumora u bloku sa dostupnim limfnim metastazama, tj. blok tiroidektomiju i disekciju limfnog tkiva centralnog prostora primarne limfne drenaže, od hioidne kosti do velikih sudova medijastinuma, a ukoliko postoji limfadenopatija jugularnih limfnih nodusa i modifikovanu lateralnu disekciju vrata. Adekvatna hirurgija podrazumeva da se ne primenjuje nepotrebno prošireni pristup ukoliko se isti rezultati mogu postići manje mutilantnim operacijama. Dalje, savremeni adekvatni pristup razdvaja pojam veličine operativne incizije od pojma ekstenzivnosti operativnog postupka, naime moguće je uz odgovarajuću operativnu tehniku postići ekstenzivnu operaciju kroz malu operativnu inciziju. U specijalizovanim ustanovama, komplikacije su retke (oko 1%).

Ekstenzivne operacije ne mogu da kontrolišu maligne procese proširene izvan hirurški dostupnog lokalnog područja. Primena dopunske terapije radiojodom neophodna je u slučajevima vezivanja obeleživača lokalno na vratu ili na udaljenim lokacijama. Nedovoljno korišćenje ove terapije na našim prostorima rezultat je nedostatka kapaciteta i ima za posledicu umanjeње hirurških rezultata operativnog rada, češću pojavu recidiva i manji stepen izlečenja. Supresijska terapija L-tiroksinom, primenjuje se rutinski. Kod retkih agresivnih tipova tumora koji ne vezuju radiojod, potrebno je razmotriti primenu transkutanog zračenja i hemioterapije.

Kad postoji akumulirani maligni potencijal, nasledno opterećenje, podaci o radioaktivnom zračenju, dugotrajna stimulacija kancerogenima, suspektan nodus u hipotireozu ili u endemskoj strumi, opravdana je profilaktička tiroidektomija.

Zaključak: Savremeno hirurško lečenje većine diferentovanih malignih tumora štitaste žlezde je efikasno i bezbedno, a odlikuje se tačnom preoperativnom dijagnozom, adekvatnom operacijom, retkim komplikacijama, primenom adjuvantne radio i hemioterapije i sve češćom primenom profilaktičke tiroidektomije u rizičnim grupama.

OSNOVNI PRINCIPI HIRURŠKOG LEČENJA MEDULARNOG KARCINOMA ŠTITASTE ŽLEZDE

Ivan Paunovic

Centar za endokrinu hirurgiju, KC Srbije

Iako relativno redak, obuhvata 5–10% karcinoma štitaste žlezde, medularni karcinom štitaste žlezde (MTC) je značajan zbog svojih jedinstvenih bioloških, patohistoloških, imunohistohemijskih i genetskih karakteristika. Utvrđivanje hirurških karakteristika MTC-a, kao i kliničkih faktora koji utiču na uspešnost hirurškog lečenja, najznačajniji je cilj ove studije. Operacija izbora MTC-a je najmanje totalna tireoidektomija i diskrecija limfnih nodusa centralne zone limfne drenaže. Loša prognoza je uvek u korelaciji sa visokim postoperativnim vrednostima kalcitonina. Primena minuciozne operativne tehnike smanjuje rizik nastanka postoperativnih komplikacija.

Ključne reči: Medularni karcinom štitaste žlezde, totalna tiroidektomija

Abstract

Medullary thyroid cancer (MTC) is uncommon thyroid tumor with specific characteristics which undoubtedly divide this tumor from other thyroid malignancies. Patients with sporadic or hereditary form of MTC differ in clinical presentation, recurrence of the disease and outcome. The aim of study was to establish surgical characteristics of MTC as well as clinical factors that influence surgical treatment.

The treatment of choice for MTC is total thyroidectomy and central lymph nodes resection. Precise operative technique lowers the risk of postoperative complications. Complex approach to the patient with MTC includes all available methods in pre and postoperative evaluation as well as surgeon's knowledge and skill.

Key words: Medullary thyroid cancer, total thyroidectomy

HIRURŠKE MOGUĆNOSTI U TRETMANU UZNAPREDOVALIH KARCINOMA ŠTITNE ŽLEZDE SA DISAJNOM OPSTRUKCIJOM

Rajko M. Jović, Dragičević Danijela, Čanji Karol

Klinika za bolesti uva, grla i nosa, Klinički centar Vojvodine, Novi Sad, Srbija

Lokalno uznapredovao karcinom štitne žlezde zahvata okolne strukture i ograde, a pre svega larinks, traheju, ždrelo i jednjak. Kako se radi o vitalno važnim organima u kliničkoj slici dominiraju poremećaji disanja, gutanja, glasa i govora. Mogućnosti hirurškog zbrinjavanja se kreću od palijativnih intervencija do radikalnih operacija.

Cilj rada: Prikazati preliminarne rezultate hirurškog zbrinjavanja uznapredovalog karcinoma štitne žlezde sa infiltracijom larinksa i traheje.

Materijal i metod. Rad je prikaz načina hirurškog lečenja disajne opstrukcije 14 pacijenata zbrinutih na Klinici za bolesti uva, grla i nosa u periodu 2006. do 2010, uzrokovane patologijom štitne žlezde. Od 14 pacijenata 12 je žena i 2 muškarca uzrasta od 5 do 94 godine.

Rezultati: Glavna tegoba lečenih 14 pacijenata je otežano disanje i promuklost kod 3 pacijenta sa znacima uznapredovalog procesa na štitnoj žlezdi. Lezija rekurentnog nerva prisutna kod 3 pacijenta, kod 2 obostrana i kod jednog jednostrana. Patohistološki se radi o uznapredovalim malignim tumorima štitne žlezde i to: papilarnom karcinomu kod 5 pacijenata, folikularnom karcinomu jedan, medularnom karcinomu 2, anaplastičnom karcinomu 2, adenocarcinoma papilarae jedan pacijent i neuroendokrinom malignitetu jedan pacijent, i kod 2 pacijenta o benignim proliferacijama štitne žlezde i to: struma koloides hiperplastika kod jednog i limfomatozni tireoiditis kod jednog pacijenta. Traheostoma kao jedina moguća hirurška intervencija dezopstrukcije disajnog prostora urađena kod 3 pacijenta, totalna tireoidektomija 2 pacijenta, a totalna tireoidektomija sa: totalnom laringektomijom kod 2, ner totalnom laringektomijom jedan, segmentalna resekcija trahaje sa end to end anastomozom 2 pacijenta, resekcija infiltrata traheje jedan, radikalna modifikovana disekcija vrata tip III 2, laterofiksacija glasnice jedan pacijent. Jedna pacijentkinja je tri dana nakon traheostomije kroz opsežan malignom štitne žlezde koji je ispunio vrat egzistirala u 94. godini.

Zaključak: Dobra hirurška tehnika kod ograničenog broja uznapredovalih malignoma štitne žlezde daje mogućnost radikalne resekcije tumora i okolnih invadiranih organa sa dobrim funkcionalnim rezultatima.

MINIMALNO INVAZIVNA VIDEO-ASISTIRANA TIREOIDEKTOMIJA

Dejan Ilinčić, Miloš Koledin, Ljiljana Todorović-Đilas, Milorad Bijelović,
Bojan Koledin, Branislava Ilinčić, Andrea Peter, Ivan Kuhajda, Dejan Đurić,
Miroslav Ilić
Klinika za grudnu hirurgiju, Institut za plućne bolesti Vojvodine

Uvod: Hirurgija štitaste žlezde je, u poslednjih nekoliko godina, doživela značajne promene uvođenjem minimalno invazivnih operativnih tehnika.

Cilj: Cilj rada je prikazivanje iskustva u primeni video-asistirane tireoidektomije i ultrazvučnog noža kod 50 pacijenata operisanih od strane jednog operatera na Klinici za grudnu hirurgiju Instituta za plućne bolesti Vojvodine u periodu od 1.03.2009. do 1.03.2010. godine.

Materijal i metode: Upotreba ultrazvučnog noža u hirurgiji štitaste žlezde omogućuje izvođenje zahvata kroz manji rez na vratu, te pouzdanu hemostazu nakon koje nije potrebno postavljanje drenaže, a pacijenti se mogu otpustiti iz bolnice istog ili narednog dana. Minimalno invazivna video-asistirana tireoidektomija (MIVAT, minimally invasive video-assisted thyroidectomy) je zahvat koji zahteva prethodno dobro iskustvo u konzervativnoj hirurgiji štitaste žlezde, te ispravno rukovanje endoskopskim instrumentima u uskom operativnom polju. Zahvat je u početku bio rezervisan za solitarne benigne čvorove štitaste žlezde, čiji je volumen manji od 25mL, ali se pokazalo da većina bolesnika sa polinodoznom strumom može biti operisana ovom tehnikom. Prosečan operativni gubitak krvi bio je ispod 50 ml, nije zabeleženo postoperativno krvarenje, nije zabeležena nijedna lezija rekurentnog laringealnog nerva, svi pacijenti su otpušteni iz bolnice prvog ili nultog postoperativnog dana sa odličnim kozmetičkim rezultatom.

Zaključak: MIVAT omogućuje iste rezultate kao i tradicionalna tireoidektomija, uz značajno manju traumu, bolji postoperativni tok, kraću hospitalizaciju, bolje estetske rezultate i manji postoperativni bol. Upotreba ultrazvučnog noža u hirurgiji štitaste žlezde omogućuje izvođenje zahvata kroz manji kožni rez na vratu, pouzdanu hemostazu nakon koje nije potrebno postavljanje drenaže i značajno kraće trajanje operacije.

PREŽIVLJAVANJE KOD OBOLELIH OD ANAPLASTIČNOG KARCINOMA ŠTITASTE ŽLEZDE

Vladan Živaljević, Ivan Paunović, Goran Zorić, Katarina Taušanović, Nevena Kalezić, Milena Kažić, Marija Havelka, Setislav Tatić, Radenko Stojanić, Aleksandar Diklić

Centar za endokrnu hirurgiju

Klinika za endokrinologiju, Klinički centar Srbije, Beograd

Anaplastični karcinom štitaste žlezde je jedan od najagresivnijih tumora u humanoj medicini. Cilj našeg rada je bio da se utvrde opšte stope preživljavanja kod ovog tumora. Analizirani su podaci 150 obolelih (95 žena i 55 muškaraca), kod kojih je u periodu od 1995. do 2005. godine postavljena dijagnoza anaplastičnog karcinoma. Dijagnoza je kod operisanih (85) postavljena na osnovu definitivnog histopatološkog nalaza, a kod neoperisanih (65) na osnovu citološkog nalaza nakon aspiracione biopsije iglom. U statističkoj obradi podataka izračunate su opšte stope preživljavanja i krivulja preživljavanja po Kaplanu i Meieru. U toku prvog meseca od postavljanja dijagnoze umrlo je oko 12%, a tokom prva četiri meseca više od polovine obolelih. Jednogodišnje preživljavanje je iznosilo 17%, a petogodišnje 8%. Prosečno preživljavanje je iznosilo 14 meseci, ali je medijana bila svega 4 meseca. U odnosu na pol obolelih nije bilo statistički značajne razlike u preživljavanju. Oboleli mlađi od 50 godina su imali statistički značajno duže preživljavanje od obolelih u starijim uzrasnim grupama. Preživljavanje obolelih od anaplastičnog karcinoma štitaste žlezde je kratko, ali je u pojedinačnim slučajevima moguće i duže preživljavanje.

PROFILAKTIČKA TIROIDEKTOMIJA KOD FAMILIJARNE FORME MEDULARNOG KARCINOMA ŠTITASTE ŽLEZDE

Ivan Paunović, Vladan Živaljević, Goran Zorić, Katarina Taušanović, Nevena Kalezić, Milena Kažić., Marija Havelka, Svetislav Tatić, Radenko Stojanić
Centar za endokrinu hirurgiju
Klinika za endokrinologiju, Klinički centar Srbije, Beograd

Medularni karcinom štitaste žlezde je najbolje genetski determinisani tumor u humanoj medicini, što omogućava njegovo hirurško lečenje i pre nastanka tumora, odnosno sprovođenje profilaktičke tiroidektomije. Cilj našeg rada je bio da se iznesu naši dosadašnji rezultati u hirurškom lečenju familijarne forme medularnog karcinoma štitaste žlezde. Analizirani su podaci o pacijentima koji su upućeni na hirurško lečenje nakon što im je genetskom analizom dokazana odgovarajuća mutacija na RET protoonkogenu. Istraživanjem su obuhvaćeni svi operisani od 2004. godine, kada je načinjena prva profilaktička tiroidektomija kod nas, pa do kraja 2009. godine. Tokom posmatranog perioda operisano je 15 pacijenata (9 žena i 6 muškaraca) sa mutacijom na RET protoonkogenu. Od toga su operisana po tri člana iz dve familije. Uzrast operisanih se kretao od 10 do 65 godina (prosek 29 godina). Preoperativne vrednosti kalcitonina su se kretale od 6,3 do 229,1 pg/ml. Kod 3 operisana je histopatološki nalaz ukazao na hiperplaziju, dok je kod ostalih 12 verifikovan medularni karcinom štitaste (kod 8 u T1, a kod 4 u T2 stadijumu). Najveći broj operisanih je imao dokazanu mutaciju na egzonu 11, kodon 634. Kod svih pacijenata je načinjena totalna tiroidektomija, a kod dva i centralna disekcija limfnih nodusa vrata. Naši rezultati pokazuju da je u vreme operacije većina pacijenata već imala klinički manifestan medularni karcinom, što znači da se još uvek kasni sa njihovim genetskim testiranjem.

OPSEŽNOST I TRAJNOST POSLEDICA UNILATERALNIH I BILATERALNIH LEZIJA REKURENTNOG LARINGEALNOG NERVA KOD HIRURGIJE ŠTITNE ŽLEZDE

Rajko M. Jović, Dragičević Danijela, Čanji Karol, Janjević Dušanka, Mumović Gordana, Mitrović Slobodan

Klinika za bolesti uva, grla i nosa, Klinički centar Vojvodine, Novi Sad, Srbija

Sažetak: Unilateralne i bilateralne periferne lezije rekurentnog laringealnog nerava, nastale jatrogeno tokom hirurgije štitne žlezde, dovode do poremećaja respiratorne i fonatorne funkcije larinksa sa trajnim posledicama po kvalitet života pacijenta.

Cilj: Analizirati funkcionalne rezultate hirurškog tretmana unilateralnih i bilateralnih lezija rekurentnog laringealnog nerava.

Materijal i metode: Istraživanje je obuhvatilo 53 pacijenta, 46 sa obostranim i 7 sa jednostranim perifernim lezijama rekurentnog laringealnog nerava, lečenih na Klinici u periodu od 2004. do maja 2009. uz minimalno postoperativno praćenje od 6 meseci. Kod svežih bilateralnih lezija do 8 nedelja (22 pacijenta) primenjena je Lichtenbergerova tehnika endoekstralaringealne laterofiksacije, a kod lezija starijih od 8 meseci (24 pacijenta) submukozna aritenoidektomija sa submukoznom hordektomijom. Unilateralne lezije sa glotisnim gepom manjim od 2 mm su tretirane konzervativno, a one sa gepom većim od 2 mm (7 pacijenata) implantacijom masnog tkiva u paralitičnu glasnicu. Vršena je procena disanja pre, mesec dana, 3 meseca i 6 meseci nakon intervencija korišćenjem plućnih funkcionalnih testova i procena glasa primenom objektivnih metoda registracije i komparacije glasa.

Rezultati rada: Statistički značajno poboljšanje FVC ($P=0,0286$); FEV1 ($P=0,0072$); PEF ($P=0,0060$); PIF ($P=0,0083$), je dobijeno kod obe grupe pacijenata sa obostranom lezijom rekurentnog nerava mesec dana nakon intervencije. Laterofiksacija značajnije dovodi do poboljšanja FEV1 ($P=0,0252$) u ranom postoperativnom periodu, dok aritenoidektomija dovodi do poboljšanja FEV1 ($P=0,0134$) u periodu nakon 6 meseci. Aritenoidektomija dovodi do znatnog poboljšanja PEF ($P=0,0249$) i PIF ($P=0,0173$) parametara u odnosu na laterofiksaciju. Parametri FIF50 ($P=0,1276$); Rtot ($P=0,2399$) i Reff ($P=0,1806$) nisu značajnije promenjeni mesec dana nakon intervencije. Disajna funkcija nije bitnije poremećena nakon unilateralne lezije rekurentnog laringealnog nerava. Kod obostranih lezija rekurentnog nerava pre intervencije, glas je lako disfoničan sa minimalnim šumom, dok je nakon intervencije umereno do jako

disfoničan. Kod jednostranih pareza pre intervencije se javlja dahtavost sa umerenom disfonijom, nakon intervencije nestaje dahtavost, a promuklost je lakog stepena.

Zaključak: Kod obostranih lezija rekurentnog laringealnog nerva obe hirurške metode dovode do poboljšanja plućnih parametara (kapaciteta i protoka), odmah nakon intervencije. Nakon endo-ekstralaringealne laterofiksacije vremenom dolazi do medijalizacije glasnice sa pogoršanjem respiratorne funkcije. Kod submukozne aritenoidektomije disanje postaje stabilno 6 meseci nakon intervencije. Glasovna funkcija se poboljšava kod unilateralne lezije rekurentnog nerva, dok kod bilateralne nakon intervencije dolazi do produbljivanja glasa, većeg šuma u glasu i slabljenja njegovog intenziteta.

TIREOIDEKTOMIJA ULTRAZVUČNIM NOŽEM

Rastko Živić, Radoslav Perunović, Berislav Vekić, Dragan Radovanović
KBC Dr Dragiša Mišović, Klinika za hirurgiju

Uvod: Kontrola krvarenja kod operacija štitaste žlezde veoma je važna, jer je ona jedan od najbolje vaskularizovanih organa u čovekovom organizmu. U toku jedne konvencionalne operacije štitaste žlezde u proseku se veže i do 100 ligatura. Primenom ultrazvučnog noža za kontrolu hemostaze gubi se potreba za korišćenjem končanih ligatura i drenažom operativne rane. Konverzijom električne energije u mehaničku, vrh ultrazvučnog noža osovinski vibrira konstantnom frekvencijom od 55500Hz. Prenosom energije u vidu ultrazvučnog talasa na tkivo postiže se sečenje, kavitacija, koaptacija i koagulacija.

Pacijenti i metode: Na klinici za hirurgiju KBCa "Dr Dragiša Mišović - Dedinje" u Beogradu započeli smo sa ovom operativnom tehnikom 2008. godine, kada je udeo ovih operacija u ukupnom broju tiroidektomija bila oko 10%, da bi tokom tekuće 2010. godine sve operacije na štitastoj žlezdi izveli ovom metodom.

Rezultati: U oko 75% pacijenata operisanih ultrazvučnim nožem uradili smo totalnu tiroidektomiju, a u 25% manje opsežne operativne procedure. Intraoperativnih komplikacija nije bilo. Kod pacijenata sa jednostranom loboistmektomijom nije drenirana operativna rana, a pacijenti su otpušteni iz bolnice nakon 24 časa. Kod pacijenata sa totalnom tiroidektomijom dren je ekstirpiran nakon 24 časa, a pacijenti su otpušteni iz bolnice nakon 48 sati. Postoperativno smo zabeležili prolaznu hipokalcemiju kod pet i serom-operativne rane u tri slučaja.

Zaključak: Uprkos činjenici da još uvek ne raspoložemo reprezentativnim podacima, a na osnovu prvih iskustava i podataka iz savremene literature, smatramo da je tiroidektomija harmonik-skalpelom pouzdan i efikasan metod sa brojnim prednostima u odnosu na konvencionalnu operativnu tehniku.

MOŽE LI SE OPERISATI MEDULARNI KARCINOM ŠTITASTE ŽLEZDE PRE FEOHROMOCITOMA KOD PACIJENATA SA MULTIPLOM ENDOKRINOM NEOPLAZIJOM IIA?

Milena Kažić, Ivan Paunović, Vladan Živaljević, Goran Zorić, Aleksandar Diklić, Katarina Taušanović
Klinički centar Srbije

Uvod: Multipla endokrina neoplazija IIA je sindrom gde je medularni karcinom štitaste žlezde često praćen postojanjem i feohromocitoma. Feohromocitomi su tumori hromafinog tkiva koji luče kateholamine. Stav je da se pre svake elektivne operacije prvo mora odstraniti feohromocitom zbog potencijalno letalnih intraoperativnih kardi-ovaskularnih poremećaja koje izaziva lučenje kateholamina od strane ovog tumora.

Cilj ovog rada je da se analizom introoperativnih hemodinamskih vrednosti kod pacijenata kojima je odstranjena štitasta žlezda, pre uklanjanja feohromocitoma, izvede zaključak o stepenu rizika koji postoji ukoliko se kod pacijenta sa feohromocitomom prvo uradi tireoidectomy.

Materijal i metoda: Analizirani su preoperativni medicinski podaci i intraoperativne vrednosti arterijskog pritiska i pulsa pacijenata kod kojih je operisan medularni karcinom štitaste žlezde pre operacije feohromocitoma. Upoređeni su hemodinamski podaci iz karti anestezije pri operaciji štitaste žlezde i feohromocitoma kod pacijenata koji su operisali i medularni karcinom štitaste žlezde i feohromocitom.

Rezultati: U periodu od 1995–2010. pet pacijenata je operisalo prvo medularni karcinom štitaste žlezde, a od toga su tri pacijenta kasnije operisali i feohromocitom. Tri pacijenta su preoperativno pripremana ireverzibilnim alfa-blokatorom. Tokom operacije štitaste žlezde nije bilo značajnijih hemodinamskih poremećaja ni kod jednog pacijenta. Nije bilo razlike u intraoperativnom kretanju arterijskog pritiska i pulsa između pacijenata sa preoperativnom pripremom i onih koji nisu pripremani. Intraoperativni arterijski pritisci i puls su se značajno razlikovali kod istih pacijenata tokom operacije štitaste žlezde i tokom operacije feohromocitoma.

Zaključak: Intraoperativni i postoperativni tok naših pacijenata ukazao je da se, u određenim slučajevima, može bezbedno uraditi operacija medularnog karcinoma štitaste žlezde pre hirurške resekcije feohromocitoma.

ODREĐIVANJE TIREOGLOBULINA, KALCITONINA I PARATIREOIDNOG HORMONA U FNAB UZORCIMA

Ivana Petrović, MSc Research Lab Specialist USC Endocrine Laboratories, Keck School of Medicine University of Southern California Los Angeles, California, USA

Biopsija aspirata tankom iglom (FNAB – fine needle aspiration biopsy) tireoidnih i cervikalnih limfnih čvorova danas je primarna dijagnostička procedura (“gold standard”) u otkrivanju tireoidnog maligniteta. Pored citološke analize, u FNAB uzorku se sve češće određuju tireoglobulin (Tg), kalcitonin (Ct) i paratireoidni hormon (PTH) čime se povećava dijagnostička osetljivost ove procedure (~85% odnosno 100%) (Boi JCEM 2006). Međutim, pitanje usvajanja adekvatne cut-off vrednosti za svaki analit, kao i klinički značaj niskih vrednosti Tg/Ct/PTH, i dalje su nerazjašnjeni. U izlaganju će biti prezentovani mogući preanalitički (način sakupljanja i čuvanja uzoraka) i analitički faktori (tip testa i interferencije), koji utiču na određivanje Tg/Ct/PTH u FNAB uzorcima, kao i klinički značaj dobijenih rezultata.

METODE ODREĐIVANJA PARAMETARA KOJI SE KORISTE U LABORATORIJSKOJ DIJAGNOSTICI DISFUNKCIJE TIROIDEE

Sanja Stanković, Nada Majkić-Singh

Centar za medicinsku biohemiju, Klinički centar Srbije i Farmaceutski fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd

Laboratorijska dijagnostika funkcije tiroidee je od izuzetne važnosti u postavljanju dijagnoze i praćenju pacijenata sa disfunkcijom tiroidee. On obuhvata merenje koncentracije hormona tiroidee (tiroksina-TT4 i trijodtironina-TT3), koncentracije slobodnih hormona tiroidee (FT4 i FT3), hormona koji vezuju tiroidne hormone – globulina koji vezuje tiroksin (TBG), prealbumina koji vezuje tiroksin (transtiretin) (TBPA/TTR), tireostimulišućeg hormona (TSH) i tiroglobulina (Tg), tiroidnih autoantitela – antitela na tiroidnu peroksidazu (TPOAb), antitela na tiroglobulin (TgAb), antimikrozomalna antitela (TMAb) i antitela na TSH receptor (TRAb), kao i tirotropin-oslobađajućeg hormona (TRH) i kalcitonina (CT). Poslednjih šezdeset godina evidentan je tehnološki napredak u metodama određivanja parametara koji se koriste u laboratorijskoj dijagnostici disfunkcije tiroidee i to od radioimuno određivanja do neizotopskih metoda (imunoodređivanje, hemiluminiscentno određivanje, elektrohemiluminiscentno određivanje). Značajan je napredak na polju automatizacije testova za određivanje disfunkcije tiroidee, praćen povećanjem specifičnosti i osetljivosti metoda. Ovaj rad je pokušaj da se sumiraju svi poznati principi metoda kojima se određuju parametri koji mogu da ukažu na disfunkciju tiroidee, prikažu poređenja rezultata dobijenih različitim metodama, kao i potencijalne interferencije koje se mogu javiti prilikom određivanja (ukrštena reaktivnost, endogena antitela, heterofilna antitela i interakcije lekova). Dobro obučeno i odgovorno laboratorijsko osoblje, kao i kontinuirani napredak na polju integrisanih analizatora koji koriste bar kodove, analiziraju više analita, koriste primarne epruvete, imaju mogućnost autodilucije, STAT testiranja i kompjuterizovanog izdavanja rezultata mogu značajno da utiču na pravovremeno postavljanje dijagnoze i adekvatno praćenje toka bolesti i lečenja.

REFERENTNE VREDNOSTI ZA TSH – POTREBA REDEFINISANJA GORNJE GRANICE

Marina Stojanov

Institut za medicinsku biohemiju, Farmaceutski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Srbija

Poboljšanjem osetljivosti metoda za određivanje TSH (IMA, 3. generacija, FS $\leq 0,02$ mIJ/L), TSH postaje primaran laboratorijski parametar u skriningu i otkrivanju tireoidnih oboljenja. Stoga je neophodno jasno definisanje njegovih referentnih vrednosti. Na osnovu brojnih istraživanja postignut je konsenzus oko donje granice referentnih vrednosti (0,2 – 0,4 mIJ/L; 2,5 percentila). Gornja granica referentnih vrednosti (97,5 percentila) još uvek je predmet diskusije. Da li vrednosti gornje granice referentnih vrednosti TSH treba sniziti sa ~ 4 mIJ/L na ~ 2.5 mIJ/L (preporuka NACB)? Ukoliko bi se to učinilo utoliko postojala stanja o kojima bi trebalo voditi računa pri interpretaciji rezultata: a) pacijenti sa supkliničkim hipotireoidizmom, b) razlike između populacija sa različitom suplementacijom joda, c) osetljivost metoda za detekciju TSH izoformi prisutnih u serumu. Stoga je neophodno postaviti jasne standarde prema kojima će se odrediti referentne vrednosti. Takođe, utvrđena gornja granica referentnih vrednosti TSH nije terapijska granica za uvođenje terapije L-tiroksinom, kod pacijenata sa supkliničkim hipotireoidizmom (inter-individualne razlike).

TSH REFERENCE VALUES – IS THERE A NEED TO REDEFINE THE UPPER LIMIT?

Marina Stojanov

Institute of Medical Biochemistry, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade. Serbia

With the improved sensitivity of current TSH methodology (IMA, 3rd generation assay, FS \leq 0.02 mIU/L), TSH became the first-line test for screening and finding thyroid dysfunction. Therefore, the clear definition of its reference values is necessary. According to numerous investigation studies, there is consensus regarding the lower limit (2.5th percentile) of TSH limits being 0.2 – 0.4 mIU/L. In contrast, the upper limit of the TSH reference interval is currently under discussion. Should the upper limit be lowered from \sim 4 mIU/L to \sim 2.5 mIU/L (NACB guidelines)? If so, there are few stages which should be taken into consideration: a) patients with subclinical hypothyroidism, b) differences among populations in iodine supply, c) specificity of the assay for detecting the various TSH isoforms present in sera. Therefore, it is necessary to clearly define standards for estimating TSH reference values. Still it is important to recognize that upper TSH reference limit is not the therapeutic threshold for initiating levothyroxine replacement therapy (inter-individual differences).

KVALITET ODREĐIVANJA PARAMETARA KOJI SE KORISTE U LABORATORIJSKOJ DIJAGNOSTICI DISFUNKCIJE TIROIDEE

Svetlana Ignjatović

Centar za medicinsku biohemiju, Klinički centar Srbije i Institut za medicinsku biohemiju, Farmaceutski fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija

Veliki broj medicinskih odluka u lečenju pacijenata sa disfunkcijom tiroidee zasniva se na laboratorijskim rezultatima. Iz ovih razloga je neophodno da se ima uvid u kvalitet dobijenih rezultata. Jedan od osnovnih uslova je implementacija mera kontrole kvaliteta rada kako bi se omogućilo dobijanje rezultata zadovoljavajućeg kvaliteta. U ove mere spadaju: korišćenje proverenih analitičkih metoda određivanja, primena tačno definisanog postupka unutrašnje kontrole kvaliteta rada, učešće u programima spoljašnje kontrole kvaliteta rada, primena sledivosti (engl. *“traceability”*) rezultata određivanja, kao i akreditacija zasnovana na standardima ISO 17025 i ISO 15189. Kao posledica ovih zahteva, laboratorije su u svom domenu rada podvrgnute stalnom pritisku da demonstriraju kvalitet svojih rezultata, kao i spremnost u pružanju podataka o njihovoj pouzdanosti. To uključuje očekivani stepen slaganja rezultata sa drugim rezultatima i određivanje nesigurnosti (engl. *uncertainty*), smatra se korisnom merom ovog slaganja. Centar za medicinsku biohemiju Kliničkog centra Srbije je jedina laboratorijska zdravstvena služba u Srbiji koja je akreditovala sve svoje laboratorije prema zahtevima i standarda SRPS 17025:2006 i standarda SRPS 15189:2008. Zahtevi navedenih standarda uključuju praćenje i nadzor svih laboratorijskih procesa u cilju blagovremenog otkrivanja i eliminisanja mogućih greški čime se obezbeđuje kontinuirano poboljšanje kvaliteta laboratorijske dijagnostike. U radu će biti izneti rezultati određivanja parametara (TSH, TT4, TT3, FT4, FT3, Tg, Anti-Tg At, Anti-TPO At i antitela na TSH receptore) koji se koriste u laboratorijskoj dijagnostici disfunkcije tiroidee, a koji uključuju ispunjenje svih gore navedenih zahteva.

CLINICAL UTILITY OF TSH RECEPTOR ANTIBODY DETERMINATION

Nebojša Paunković i Džejn Paunković

It is generally accepted that antibody to thyrotropin receptor (TRAb) with stimulatory activity is the major pathogenetic factor in Graves' disease. Despite that, determination of these autoantibodies is not a routine analysis in clinical practice. Aim of this paper is analyzing and presenting of some modalities in clinical protocol for diagnosis, differential diagnosis and follow-up of treatment in management of Graves' disease.

By these examinations it is possible differentiation between autoimmune and other forms of thyrotoxicosis (autonomous hyperthyroidism, destructive thyroiditis, iodine induced hyperthyroidism etc).

Under influence of antithyroid medicaments elevated TRAb decrease and become negative in real (immune) remission. If TRAb stay positive patients are candidates for relapse – prediction of therapeutic response.

Follow-up of TRAb in pregnant women is important predictive sign for expected thyroid immune disease in newborn infants.

In our opinion, confirmed by presented results, application of TRAb determination in many clinical situations is justified.

Key words: TRAb, Graves' disease, clinical approach

KLINIČKA UPOTREBLJIVOST TSH RECEPTORSKIH ANTITELA

Nebojša Paunković i Džejn Paunković

Danas je opšteprihvaćeno da su antitela na TSH receptore sa stimulatornim delovanjem glavni etio-patogenetski činilac u Gravesovoj bolesti. I pored toga, određivanje ovih autoantitela nije našlo svoje mesto u kliničkoj praksi. Cilj ovog saopštenja je mesto detekcije TRAb u kliničkom protokolu za dijagnozu, diferencijalnu dijagnozu i praćenje efekata lečenja u menadžmentu Gravesove bolesti.

Za potvrđivanje dijagnoze autoimune hipertireoze potrebno je odrediti TRAb u krvi. Treba koristiti senzitivnu i specifičnu metodu (TRAb human). Ovo posebno važi kod bolesnika bez oftalmopatije.

Za diferencijalnu dijagnozu hipertireoze prema neimunogenim formama: tireoidna autonomija, fokalna i diseminovana, prema destruktivnim tireoiditisima u hipertireoidnoj fazi. Za diferenciranje od kontaminacije jodom i hipertireoidnih stanja izazvanih lekovima sa visokim sadržajem joda – amjodaron.

Za detekciju istovremene pojave imunogene i autonomne forme hipertireoze.

Za praćenje povišenih TRAb i ulaska u remisiju (imunološku) ili najavu recidiva.

Za testiranje kod trudnica i predikciju neonatalne hipo i hipertireoze.

Ključne reči: TRAb, Graves-ova bolest, klinička primena.

TSH R-AB KOD NOVOOTKRIVENIH PACIJENATA SA TIREOTOKSIKOZOM I HIPERTIREOZOM- ISKUSTVO JEDNOG CENTRA

Dušica Toljić Šuluburić, Jovan Baković, Dragan Gostiljac, Sunčica Škapina
Zdravstveni centar Čačak

Uvod: Grejsova bolest čini deo spektra autoimunih oboljenja štitaste žlezde u koji se ubrajaju i Hashimotov tiroiditis, postpartalni autoimuni tiroiditis i Grejvsova orbitopatija. Određivanje At usmerenih protiv TSH receptora koristi se u kliničkoj praksi kako za dijagnostiku Gravesove bolesti i njeno diferenciranje u odnosu na druga tiroidna oboljenja, tako i za predikciju remisije i/ili recidiva bolesti.

Cilj studije: Cilj studije bio je da se pokaže značaj određivanja TSH kod novo-otkrivenih bolesnika sa povišenim vrednostima fTT3, fTT4 i suprimiranim nivoima TSH u dif. dijagnozi različitih oblika poremećaja funkcije štitaste žlezde.

Materijal i metode: U dvogodišnjoj prospektivnoj studiji analizirana je grupa od 97 pacijenata sa visokim vrednostima fTT3, fTT4 i suprimovanim nivoima TSH, lečenih na Internom odeljenju bolnice u Čačku. Grupu su činile 83 žene (85.6%) i 14 muškaraca (14.4%). Na osnovu anamneze o korišćenju lekova (amiodarona), kliničke slike, testa fiksacije radiojodom (RAIU), scintigrafije štitaste žlezde, ehosonografije štitaste žlezde, nivoa TSH R-Ab, pacijenti su podeljeni u tri grupe: I) amiodaronom indukovana tireotoksikoza, II) Gravesova bolest, i III) hipertireoza uzrokovanu prisustvom jednog ili više nodusa. Nivo TRAb je meren radioreceptorskim esejom proizvođača CIS bio international. Rezultati. Od ukupnog broja bolesnika u grupi I je bilo 20 (20.6 %), u grupi II 32 (33%), u grupi III 45 (46.4%). TSH R-Ab bila su pozitivna kod 30 od 32 bolesnika sa Gravesovom bolešću (93.8%). Ona su bila negativna kod svih bolesnika sa amiodaronom indukovanim tireoiditisom i svih pacijenata sa hipertireozom uzrokovanom nodoznom strumom, kao i kod 6.2% pacijenata sa Grejvsom bolešću. Srednje vrednosti fTT3, fTT4, i TSH su se visoko statistički razlikovale između TSH R-Ab pozitivne i TSH-R Ab negativne grupe ($p < 0.001$).

Zaključak: TSH R Ab su pouzdan faktor u dijagnostici novootkrivenih pacijenata sa Gravesovom bolešću, kao i u diferencijalnoj dijagnozi u odnosu na druga tiroidna oboljenja. Odsustvo At u 6% naših pacijenata sa blagim oblikom bolesti može se objasniti ranom fazom bolesti sa nivoom TSH, dovoljnim za lokalno dejstvo u tireoidi ali ne i za prodor u cirkulaciju, kao i eventualnim tehničkim nedostatkom radioimunog eseja.

PRINCIPLES OF DIAGNOSIS OF THYROID DYSFUNCTION IN PEDIATRIC PRACTICE

Dragan Zdravković

Institute for Mother and Child Health Care of Serbia

„Dr Vukan Čupić“, Beograd

The assessment of thyroid function is the most frequently applied endocrine investigation in children and adolescents. Thyroid function tests are usually performed in order to exclude hypothyroidism as a possible cause of growth disorders, obesity, mental retardation or muscular hypotonia. Disturbances in thyroid function – hypothyroidism or hyperthyroidism can be diagnosed in the majority of patients by measuring basal concentrations of the serum thyrotropin and thyroxine. Interpretation of results thyroid function tests is based on a thorough knowledge of thyroid physiology from fetal to adulthood and age-specific reference data. Diagnosis of congenital primary hypothyroidism in Western societies and our country is based on neonatal screening programs. The detection rate depends on the quality control of the screening program and a missed diagnosis is usually not due to laboratory pitfalls but to logistical problems in the pre- or post-analytical period. The method of choice for the evaluation of thyroid growth is the investigation of thyroid gland by ultrasound. Thyroid volumes are dependent on age, sex, height and weight and most importantly on the iodine intake of a given population. The most frequently performed methods for the assessment of cause of a thyroid disorders are thyroid autoantibodies, thyroglobulin, and calcitonin, iodine measurement in urine and radioisotope studies. Recently, in patients with confirmed congenital hypothyroidism, molecular genetic testing for several candidate genes has allowed the identification of the cause in a small number of patients.

PRINCIPI DIJAGNOSTIKE TIROIDNE DISFUNKCIJE U PEDIJATRIJSKOJ PRAKSI

Dragan Zdravković

Institut za zdravstvenu zaštitu majke i deteta Srbije “Dr Vukan Čupić”,
Beograd

Procena tiroidne funkcije nesumnjivo je jedno od najčešćih endokrinoloških ispitivanja koje se preduzima u svakodnevnoj pedijatrijskoj praksi. Analiza tiroidnih hormona u krvi u cilju otkrivanja hipotiroidizma izvodi se kod dece niskog rasta, gojazne dece, dece sa zastojem u psihomotornom razvoju ili mišićnom hipotonijom. Poremećaji tiroidne funkcije – hipotiroidizam ili hipertiroidizam – kod većine bolesnika, mogu dijagnostikovati merenjem bazalnih koncentracija tiroidnih hormona u krvi – TSH i ukupnog ili slobodnog tiroksina. Interpretacija rezultata testova tiroidne funkcije zasniva se na detaljnom poznavanju fiziologije štitaste žlezde od fetalnog perioda do odraslog doba, kao i primeni uzrasno specifičnih referentnih podataka. Naime, dobro je poznato da između dece različitih uzrasta postoje značajne razlike u koncentracijama TSH, tiroidnih hormona, tiroidnih vezujućih proteina i kalcitonina koje su uslovljene stepenom maturacije hipotalamusno-hipofizno-tiroidne osovine. Dijagnoza kongenitalnog primarnog hipotiroidizma u zemljama Zapada, kao i u našoj zemlji, zasniva se na programima skrininga novorođenčadi. Uspešnost programa na prvom mestu zavisi od kontrole njihovog kvaliteta. Propusti u dijagnozi su retko posledica laboratorijskih grešaka, a češće su posledica grešaka u organizaciji u pre- ili postanalitičkom periodu. Metod izbora za procenu veličine i rasta tiroidne žlezde je ultrazvučni pregled. Zapremina štitaste žlezde zavisi od hronološkog uzrasta, pola, telesne mase i visine i verovatno najvažnijeg činioca, unosa joda u određenoj populaciji. Najčešće primenjivani metodi za otkrivanje uzroka tiroidnih poremećaja su merenje tiroidnih antitela, tiroglobina, kalcitonina, izlučivanja joda urinom i radioizotopski metodi. Odkoro, kod bolesnika sa dokazanim kongenitalnim hipotiroidizmom, molekularno genetsko ispitivanje nekoliko različitih gena kandidata, danas još uvek kod malog broja bolesnika, omogućuje identifikaciju uzroka bolesti.

THE SPECIFICITIES OF THE STRUCTURAL CHANGE OF THYROID GLAND IN CHILDHOOD

Saša Živić, Vesna Ćirić, Sandra Stanković

Dečja klinika Klinički centar Niš

The term goiter refers to any enlargement of the thyroid gland, diffuse or nodular. Estimates of the incidence of goiter in apparently healthy school-age children range from 1.9% to 6.8%. There are four main causes of diffuse children goiter: thyroiditis, exposition to environmental goitrogens, familial goiter and inadequate TSH secretion syndrome. The most frequent types of diffuse goiter are seen in Hashimoto thyroiditis and Graves's disease. The term nodular goiter refers to enlargement of the thyroid with deformation of the normal parenchymal structure by the presence of one (uninodular goiter) or more (multinodular goiter) thyroid nodules. They are rare in children (estimated frequency of 0.05% – 1.8%) and common in adults, but the prevalence of cancer among children with thyroid nodules (5% to 33%) is two to fourfold greater than in adults. Thyroid carcinoma is the third most common solid malignancy of childhood. Some thyroid cancers arise from the thyroid follicular epithelium – papillary (most frequent), follicular, and insular carcinomas, some from nonfollicular epithelium – medullary thyroid carcinoma. Clinical presentation and therapy of diffuse goiter is indeed presentation and therapy of the basic disease – Hashimoto or Graves. There is no specific clinical presentation of any nodular goiter, including cancer. The signs of thyroid dysfunctions or compressive symptoms from tumor are rare. There are three main diagnostic approaches: laboratory findings (T3, fT4, TSH, TPO-Ab, thyroglobulin, calcitonin), ultrasonography and fine needle aspiration biopsy like ultimate one. Thyroid radionuclear scanning findings provides little information. Total or near total thyroidectomy is the most acceptably therapeutic approach for nodular goiter.

POSEBNOSTI STRUKTURNIH PROMENA ŠTITASTE ŽLEZDE U DEČJEM UZRASTU

Saša Živić, Vesna Ćirić, Sandra Stanković

Dečja klinika Klinički centar Niš

Svako uvećanje štitne žlezde, difuzno ili nodularno, nazivamo strumom. Njena se učestalost u zdrave školske dece procenjuje na 1.9 - 6.8%. Četri su glavne grupe uzroka nastanka difuzne strume: tiroiditisi, ekspozicija strumogenim materijama, familijarna gušavost i sindrom neadekvatne TSH sekrecije. Daleko se najčešće javlja u okviru automimunih tiroiditisa po tipu Hashimoto-ve ili Graves-ove bolesti. Svako uvećanje štitaste žlezde praćeno poremećajem normalne parenhimske strukture usled postojanja jednog ili više čvorova nazivamo nodularnom strumom. Mada je incidenca u dece mala i verovatno potcenjena (0.05% – 1.8%), prevalenca karcinoma unutar čvorova je 2-4 puta veća no u odraslih i procenjuje se na 5% - 33%. Karcinomi mogu da budu porekla folikularnih ili takozvanih C ćelija (medularni karcinom tiroideje). Od folikularnih karcinoma u dece najčešći je papilarni, 4 puta redji je folikularni, a retki insularni. Klinička prezentacija i terapija difuznih struma su ustvari prezentacije i terapije osnovnih poremećaja koji ih uzrokuju – Hashimot-a i Graves-a. Nodularna struma, uključujući kancere, obično ide asimptomatski – najčešće bez znakova tiroidne disfunkcije ili kompresivnog sindroma. Dijagnoza sa bazira na tri postupka: laboratorijskom odredjivanju T3, fT4, TSH, TPO-At, tiroglobulina i kalcitonina, ultrasonografiji i biopsiji materijala dobijenog aspiracijom tankom iglom. Značaj scintigrafije je mali. Većinska ili potpuna tiroidektomija terapija je izbora za nodularne strume.

HYPERTHYROIDISM IN CHILDREN

Sajić S, Zdravkovic V, Ješić M, Bojić V.

Endokrinološko odeljenje

Univerzitetska Dečja klinika, Beograd

Graves disease is the most common cause of hyperthyroidism in children, with a strong female to male predominance. Hyperthyroidism is rare in children, especially in prepubertal age. Those children present with various symptoms (tachycardia, increased bowel symptoms, weight loss and anxiety) which may cause the delay in diagnosis. Goiter is almost always present, but eye signs are less severe, compared to the adult population. Patients who are at pubertal age have a good growth rate, but gain no weight. Diagnosis is confirmed by the elevation of thyroid hormones, especially T3, suppressed TSH and positive TSI antibodies. In most countries drug therapy is the first line of the treatment. Because antithyroid drugs need 4-6 weeks to show the effect, beta blockers are used in that period to relieve the symptoms. PTU is no longer recommended in pediatric population due to several case of liver failure that needed liver transplantation. Methimazole is used in all patients except in neonatal hyperthyroidism. After 2 years of treatment if patients do not show the signs of remission, definite treatment should be considered. It can be either surgery or radioactive iodine. Both treatments have their pro et contras which will be discussed in more details.

HIPERTIREOIDIZAM DEČJEG DOBA

Sajić S, Zdravkovic V, Ješić M, Bojić V.

Endokrinološko odeljenje

Univerzitetska Dečja klinika, Beograd

Grevjsova bolest je najčešći uzrok hipertireoze kod dece, javlja se predominantno kod ženskog pola i u adolescentnom dobu. Kod manjeg deteta simptomi su nespecifični (tahikardija, gubitak u telesnoj težini, uznemirenost) i dijagnoza se često postavlja sa zakašnjenjem. Uvećanje štitaste žlezde se konstatuje kod skoro svih pacijenata, a očni znaci nisu toliko dramatični kao kod odraslih. Kod dece u pubertetu postoji adekvatna brzina rasta, ali uz stagnaciju u telesnoj težini. Dijagnozu potvrđujemo nalazom povišenih tiroidnih hormona, naročito T3, uz suprimiran TSH i pozitivna tireostimulišuća antitela na TSH receptor. U većini zemalja antiroidni lekovi su prvi izbor terapije. S obzirom da je ovim lekovima potrebno 4-6 nedelja da blokiraju dalju sintezu hormona, beta blokatori su inicijalno neophodni za kliničko smirenje simptoma. Propiltiouracil se više ne preporučuje zbog ozbiljnih i ireverzibilnih oštećenja jetre koji su iziskivali transplantaciju, pa je metimazol lek izbora kod sve dece izuzev u neonatalnoj hipertireozii. Ako se posle 2 godine terapije ne postigne remisija treba da razmišljati o konačnom rešenju hipertireoze. Na raspolaganju su nam dve opcije: primena radioaktivnog joda ili tireidektomija, od kojih obe imaju svoje prednosti i mane, koje će u daljem tekstu biti detaljnije razmotrene.

UČESTALOST PROPUŠTENIH SLUČAJEVA U NEONATALNOM SKRININGU NA KONGENITALNI HIPOTIROIDIZAM U SREDIŠNJOJ SRBIJI U PERIODU OD 1983. DO 2010. GODINE

Tatjana Milenković, Dragan Zdravković, Katarina Mitrović,
Sladjana Todorović, Branka Opančina, Miloš Banićević
Institut za zdravstvenu zaštitu majke i deteta Srbije „Dr Vukan Čupić”

Uvod: Uzroci propusta u postavljanju dijagnoze kongenitalnog hipotiroidizma (KH) u zemljama gde postoji skrining su brojni. U njih spadaju: prematuritet, transfuzija i eksangvinitransfuzija, primena dopamina, kao i antitiroidna terapija koju je majka koristila u trudnoći. Mnogo češći razlozi propusta u postavljanju dijagnoze KH su neuzimanje, gubitak ili zamena uzorka, greške u radu skrining laboratorije, lažno-negativni rezultat ili promena adrese na kojoj dete živi.

Ciljevi: Cilj istraživanja je bio da se utvrdi učestalost propuštenih slučajeva KH i uzroci propusta od kada je skrining na KH uveden u središnju Srbiju do danas. Kao propušten definisan je svaki onaj bolesnik koji nije otkriven u toku standardnog protokola za neonatalni skrining.

Metodologija: Istraživanje je imalo retrospektivni karakter. Relevantni klinički podaci o deci sa KH, kod koje bolest nije otkrivena skriningom, dobijeni su pregledom trajnih istorija bolesti Pedijatrijske klinike Instituta za zdravstvenu zaštitu majke i deteta Srbije „Dr Vukan Čupić”.

Rezultati: U periodu od 1.1.1983. do 1.1.2010. godine skrining programom je obuhvaćeno 1.341.192 novorođenčadi. Otkriveno je 303 dece sa KH. Kod 10 dece KH nije registrovan skriningom. Učestalost bolesnika sa propuštenom dijagnozom KH iznosi 1 na 134.000 skrindirane dece. Na 30 otkrivenih bolesnika, propušten je 1 sa KH. Za 7 dece propust u postavljanju dijagnoze je nastao zbog toga što uzorak krvi nije stigao u laboratoriju Instituta. Kod jednog deteta je došlo do zamene uzorka krvi u porodilištu, a dvoje dece je imalo lažno-negativne rezultate.

Zaključak: S obzirom na to da su propusti u toku standardne skrining procedure mogući, lekari pedijatri moraju dobro da poznaju simptome i znake KH kako bi bolest prepoznali što ranije. Da bi se propusti u toku skrining procesa sveli na minimum, neophodna je kontinuirana edukacija osoblja u porodilištima, pedijatara i drugih zdravstvenih radnika koji bi bolje poznavali smisao i značaj skrining progra-

ma. Takođe je veoma poželjno da roditelji budu upoznati sa svrhom skrininga, kao i da dobiju informaciju da je njihovo dete bilo obuhvaćeno skriningom i da je nadležni lekar, odnosno ustanova primila, pogledala i registrovala rezultat.

ETIOPATOGENEZA AUTOIMUNSKE ORBITOPATIJE: GDE SMO SADA?

Miloš Žarković

Medicinski fakultet Univerzitet u Beogradu i Klinika za endokrinologijum
dijabetes i bolesti metabolizma, KC Srbije, Beograd

Autoimunska orbitopatija je oboljenje koje zahvata sadržaj orbite i udruženo je sa tiroidnom bolešću. Karakteriše ga povećanje zapremine retrobulbarnog masnog tkiva i ekstraokularnih mišića. Ovo je posledica zapaljenja, koje je najverovatnije uzrokovano autoimunim procesom.

TSH receptorska antitela (TSHrAt) su karakteristika Gravesove bolesti. TSH receptori (TSHr) su eksprimirani na orbitalnim fibroblastima i orbitalnom masnom tkivu. Ekspresija TSHr je značajno povišena u retroorbitalnom tkivu pacijenata sa autoimunskom orbitopatijom. Ovi receptori su funkcionalni i vezivanje TSHrAt dovodi do proliferacije ćelija, diferencijacije preadipocita u adipocite i sekrecije kolagena i glikoaminoglikana. Osim toga, orbitalni preadipociti su veoma osetljivi na PPAR gama ligande, i opisano je pogoršanje orbitopatije tokom primene tiazolidindiona.

IGF-1 receptor (IGF-1r) je značajan autoantigen u ovoj bolesti. Orbitalni fibroblasti obolelih od autoimunske orbitopatije imaju značajno veću ekspresiju IGF-1r nego fibroblasti zdravih osoba. Kod obolelih od Gravesove bolesti prisutna su antiIGF-1 antitela koja se vezuju za IGF-1r u orbiti i stimulišu sekreciju hemokina. Hemokini su signal ćelijama imunog sistema da započnu autoimuni odgovor u orbiti.

Uprkos značajnom napretku u razumevanju etiopatogeneze autoimunske orbitopatije i dalje smo na početku razumevanja ovog kompleksnog problema.

KLINIČKO ISPOLJAVANJE AUTOIMUNSKE ORBITOPATIJE

Biljana Nedeljković-Beleslin

Klinička slika Gravesove autoimunske orbitopatije (GO) je veoma raznolika. Obično se javlja kao bilateralno oboljenje, ali može i unilateralno. Početak bolesti može biti postepen, ali i nagao. Tipični početni simptomi su nelagodnost na površini oka, fotofobija i pojačano suzenje, a zatim duplopije i bolovi u orbiti. Najčešći klinički znak je retrakcija gornjeg kapka (javlja se u 90–98% pacijenata), zatim periorbitalni otoci i crvenilo, hemoza i crvenilo konjunktiva, proptoza (egzoftalmus), lagoftalmus i poremećaji motiliteta. Tipičan nalaz su otoci ekstraokularnih mišića, posebno donjeg i medijalnog rektusa i prisutni su u obe orbite, čak i u slučajevima kada se bolest klinički prezentuje kao unilateralna. Iako se poremećaji u motilitetu javljaju u čak 60%, neki pacijenti nemaju diplopije zbog simetrične zahvaćenosti obe orbite ili ambliopie, ili iz razloga što se restrikcija javlja u ekstremnim položajima, ne tako važnim za svakodnevne dnevne aktivnosti. Optička neuropatija je retka, javlja se u 6% pacijenata i manifestuje se nejasnim vidom koji se ne poboljšava ni treptanjem ni zatvaranjem jednog oka, zatim smanjenim raspoznavanjem boja i ispadima u vidnom polju.

Od stepena zastupljenosti i izraženosti očnih promena zavisi i težina GO. Vrlo je važno razgraničiti težinu od aktivnosti oboljenja radi adekvatnog odabira terapije, ali i praćenja efikasnosti započete terapije. Bolest je *aktivna* u stadijumu kada tegobe nastaju ili se pogoršavaju. Aktivnost se najbrže određuje kliničkim pregledom – pomoću zbira kliničke aktivnosti (Clinical activity score, CAS), mada se indikatorima aktivnosti bolesti smatraju i drugi vizualizacioni i laboratorijski parametri kao što su: TSH rAt, snižena refleksivnost mišića oka na A modu ultrasonografskog pregleda, prolongirano T2 relaksaciono vreme pri pregledu magnetnom rezonancom, pozitivan oktreosken i povišene vrednosti GAG u urinu. Klinički parametri *težine* bolesti su proptoza, oštrina vida, promene u motilitetu i pojava diplopija. Oni nastaju kao rezultat hroničnih promena ekstraokularnih mišića i mekih tkiva.

MEDIKAMENTNA TERAPIJA AUTOIMUNSKE ORBITOPATIJE

Jasmina Ćirić

Medicinski fakultet Beograd, Institut za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma

Autoimunska orbitopatija (AO) je autoimuni proces koji zahvata ekstraokularne mišiće, orbitalno masno i vezivno tkivo. U aktivnoj fazi teške AO, imunosupresivna terapija je tretman izbora, a u inaktivnoj fazi orbitalna hirurgija ima više uspeha. Imunosupresivna terapija takođe može da poboljša ishod daljeg hiruškog lečenja u slučaju nedovoljnog postizanja uspeha u lečenju. Glukokortikoidi (GK) se najčešće koriste u lečenju AO. Intravenski GK ispoljavaju bolju efikasnost i manje neželjenih efekata u poređenju sa oralnim. Ipak, uspešnost intravenskih GK je 77%, što uslovljava potrebu za dodatnim imunosupresivnim lekovima koji imaju povoljan odnos korist/rizik u lečenju AO. Nekoliko studija je pokazalo da lečenje intravenskim imunoglobulinima ima isti efekat kao GK. Visoka cena i rizik od prenosivih agensa su ozbiljana nepovoljnost. Ciklosporin kao monoterapija je neuspešan, ali u kombinaciji sa oralnim prednizonom obezbeđuje bolji odgovor i manji procenat relapsa nego GK monoterapija. Značajni neželjeni efekti ciklosporina ograničavaju njegovu upotrebu. Nekoliko studija je pokazalo povoljne efekte dugodelujućih analoga somatostatina, oktreotida i lanreotida, kod pacijenata sa aktivnom AO. Ipak, somatostatinski analozi su skupi i manje efikasni nego prednizon. Opisani su povoljni efekti na AO lekova etanercept i infliximab, koji deluju na tumor nekroza faktor, kao i anti-CD20 monoklonskog antitela rituximaba. Ali, veće kliničke studije sa ovim lekovima u terapiji AO još uvek nedostaju.

AUTOIMMUNE ORBITOPATHY: SURGICAL TREATMENT

Miroslav Knežević, Dejan Rašić

Očna klinika KCS

Introduction: Graves's orbitopathy is disease demanding joined treatment of ophthalmologist and endocrinologist. Problem is present in all countries in the region and it is not treated systematically. Methods: 17 decompressions on 10 patients were performed during period of one year. Patients were 22 to 62 years old ($48 \pm 11,43$). Hertel measurements before surgery were from 22 to 28mm ($25,18 \pm 2,04$). Depending on degree of proptoses we performed 1 to 3 wall decompression. Results: we performed 3 wall decompressions on 2 orbits, 2 walls in 8 orbits, 2 walls with fat removal in 6 orbits and 1 wall in 1 orbit. Hertel measurement after surgery were 19 to 22mm ($20,59 \pm 1,33$). Proptoses reductions after surgery were form 2 to 7mm ($4,59 \pm 1,58$). Conclusion well prepared and properly performed orbital decompression is procedure with excellent functional and esthetes outcome.

HIRURŠKA TERAPIJA AUTOIMUNSKE ORBITOPATIJE

Miroslav Knežević, Dejan Rašić

Očna klinika KCS

Uvod: Grejvsova orbitopatija je bolest koja zahteva zajedničko lečenje endokrinologa i oftalmologa. Problem je prisutan u svim zemljama u regionu i, za sada, nema sistemskog lečenja.

Metode: 17 dekompresija je izvedeno kod 10 pacijenata tokom jedne godine. Starost pacijenata je bila od 22 do 62 godine ($48 \pm 11,43$). Hertel se pre operacije kretao od 22 do 28mm ($25,18 \pm 2,04$). Zavisno od protruzije dekompresija je izvršena na 1 do 3 orbitalna zida. Rezultati: Dekompresija na 3 zida je izvedena na 2 orbite, na 2 zida kod 8 orbita, na 2 zida sa uklanjanjem masti kod 6 orbita i na 1 zidu kod 1 orbite. Hertel se po operaciji kretao od 19 do 22mm ($20,59 \pm 1,33$). Smanjenje protruzije po operaciji je bilo od 2 do 7mm ($4,59 \pm 1,58$). Zaključak: Dobro planirana i adekvatno izvedena dekompresija orbite ima odličan funkcionalni i estetski ishod.

LEKOVI, TIREOSTIMULIŠUĆI HORMON I CENTRALNI HIPOTIREOIDIZAM

Milica Medić-Stojanoska

Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma

Klinički centar Vojvodine

Brojni lekovi utiču na tireoidnu funkciju različitim mehanizmima. Širok spektar mehanizama uključuje promene na nivou hipotalamusno-hipofizne osovine, sinteze i sekrecije tireoidnih hormona od strane štitaste žlezde, te metabolizma i delovanja tireoidnih hormona. Mala podgrupa lekova, koja uključuje glukokortikoide, dopamin i dopaminske agoniste, somatostatinske analoge i rexinoide, dovodi do supresije TSH i centralnog hipotireoidizma. Ovaj centralni hipotireoidizam najčešće nije klinički manifestan i ne zahteva lečenje. Samo rexinoidi uzrokuju klinički jasan hipotireoidizam koji zahteva terapiju. Netireoidne bolesti takođe dovode do supresije TSH i centralnog hipotireoidizma kompleksnim mehanizmima. On postaje klinički manifestan ako se u lečenju netireoidnih bolesti koriste glukokortikoidi i dopamin kada treba razmotriti i potrebu lečenja izazvanog hipotireoidizma. U ovom radu se analiziraju mehanizmi delovanja lekova koji dovode do centralnog hipotireoidizma i klinički značaj ovih uticaja.

LEKOVI I TIROIDNA FUNKCIJA

Ljiljana Bajović

KC Kragujevac, Interna klinika

Uočeno je da primena nekih lekova u lečenju drugih bolesti, kao što je Amiodaron u lečenju srčanih aritmija, IL-2 u lečenju nekih malignih bolesti, zatim INF-alfa kojim se leče neki oblici hepatitisa, preparati Litujuma u lečenju psihijatrijskih bolesti, mogu da dovedu do disfunkcije štitaste žlezde. Najčešći poremećaji funkcije štitaste žlezde vide se tokom primene Amiodarona, često se propisuje od strane kardiologa, jer je moćan antiaritmik. Amiodaron ima sličnu strukturu kao hormoni štitaste žlezde, sadrži dosta joda (40 puta povećanje joda u plazmi). Amiodaron ima višestruki uticaj na tiroidnu funkciju izazivajući: akutne, prolazne poremećaje – hipotiroidizam, kod osoba koje su osetljive na efekat inhibicije joda, ili hipertiroidizam. Hipertiroidizam je izazvan preko više mehanizama i može da pogorša osnovnu bolest (srčane aritmije). U tom slučaju treba ukinuti Amiodaron.

SELENIUM AND THYROID FUNCTION

Milica Pešić

Klinika za endokrinologiju KC Niš

The understanding of the essential role of selenium (Se) in thyroid hormone synthesis, metabolism and action, as well as normal thyroid function, increased during the past decades. The thyroid gland is among the human tissues with the highest Se content, per mass unit, similar to other endocrine organs and brain. Biological actions of Se are mediated, in most cases, through the expression of at least 30 selenoproteins coded by 25 selenoprotein genes in human. Via the selenoproteins, selenium can influence cell function through antioxidant activities, modifying redox status and thyroid hormone synthesis and metabolism. Selenoproteins iodothyronine deiodinases are present in most tissues and have a role to increase the production of bioactive tri-iodothyronine. Furthermore, Se has been shown to be important in the regulation of immune function. Se deficiency is accompanied by loss of immune competence. The links between Se deficiency, altered immune function and inflammation have prompted studies in humans to examine if Se supplementation can modify auto-antibodies production in patients with chronic autoimmune thyroiditis. Until now, several randomised prospective clinical trials have been performed in patients with established chronic autoimmune thyroiditis. The clinical endpoint of each study was the decrease in TPO antibodies concentration after 3 -12 months of treatment. Usually, the dosage of daily Se supplementation was 200µg. Selenium supplementation had no significant effect on the concentration of TSH or thyroid hormone concentrations. These studies indicate that Se treatment result in reduced inflammatory activity, but it does not cure chronic autoimmune process.

SELEN I TIROIDNA FUNKCIJA

Milica Pešić

Klinika za endokrinologiju KC Niš

Poznavanje esencijalne uloge selena (Se) u sintezi, metabolizmu i delovanju tiroidnih hormona, kao i u normalnoj tiroidnoj funkciji, značajno je uvećano poslednjih dekada. Tiroidna žlezda spada u humana tkiva sa najvećim sadržajem selena, u odnosu na jedinicu mase, slično drugim endokrinim organima i mozgu. Biološko dejstvo selena je najčešće posredovano ekspresijom bar 30 selenoproteina, kodiranih sa 25 selenoproteinskih gena. Posredstvom selenoproteina, selen može uticati na ćelijsku funkciju kroz antioksidativne procese, modifikaciju redoks statusa i posredstvom uticaja na sintezu i metabolizam tiroidnih hormona. Selenoproteini jodotironin dejodinaze prisutne su u brojnim tkivima i imaju ulogu u produkciji bioaktivnog trijodtironina. Pokazano je takođe da je selen značajan u regulaciji imunološkog odgovora. Deficit selena povezan je sa gubitkom imuno-kompetencije. Veza između deficita selena, izmenjenog imunološkog odgovora i inflamacije uslovljava klinička ispitivanja sa ciljem da se ispita da li nadoknada selenom može izmeniti produkciju antitela u bolesnika sa hroničnim autoimunim tireoiditisom. Do sada je sprovedeno nekoliko prospektivnih kliničkih studija u pacijenata sa dijagnozom hroničnog autoimunog tireoiditisa. Rezultati svih kliničkih studija pokazali su pad TPO antitela nakon 3 do 12 meseci tretmana. Dnevna doza selena najčešće je bila 200µg. Nadoknada selenom nije imala značajnog efekta na koncentraciju TSH, niti na nivo tiroidnih hormona. Rezultati studija pokazuju da tretman selenom rezultira redukcijom inflamatorne aktivnosti ali ne leči hronični autoimuni tireoiditis.

TIROIDNA DISFUNKCIJA IZAZVANA HRONIČNOM TERAPIJOM AMIODARONOM - poster prezentacija

Svetlana Aleksandrić, Gorica Đorđević, Ruža Urošević, Dušan Avramović
Specijalna bolnica za interne bolesti Mladenovac

Uvod: Amiodaron je efikasan antiaritmik koji u sebi sadrži 37% neorganskog joda. Hronična terapija amiodaronom dovodi do preopterećenja jodom, a oscilacije učestalosti disfunkcije štitaste žlezde zavise od sadržaja joda u ishrani. On izaziva i hipo i hipertireoidizam. Tiroidna disfunkcija (TD) se može javiti kod morfološki izmenjene, ali i zdrave štitaste žlezde.

Cilj rada: Utvrditi učestalost pojedinih oblika TD kod pacijenata koji su na hroničnoj terapiji amiodaronom (duže od tri meseca).

Metode rada: Ispitivana je grupa od 18 pacijenata, kod kojih je utvrđena TD nakon hronične terapijske doze amiodaronom (200–600 mg). TD je utvrđena na osnovu patoloških vrednosti nivoa tireotropina (TSH). Dijagnoza hipo i hipertireoidizma je postavljena na osnovu kliničke slike i testova za određivanje tireoidne funkcije, nivoa slobodnog tiroksina (FT4), i nivoa TSH. Pacijenti su podeljeni na dve grupe prema vrsti TD na grupu sa hipotireoidizmom i grupu sa hipertireoidizmom. Praćen je pol i starost ispitanika, dužina uzimanja leka, kao i prisustvo antiTPO antitela u svakoj grupi pojedinačno.

Rezultati rada: U ispitivanoj grupi je bilo 8 osoba ženskog (44,4%) i 12 osoba muškog pola (55,6%). Prosečna starost pacijenata je bila 52 godine, i nije postojala značajna razlika u pojedinim grupama po polu, kao ni po godinama starosti. U grupi sa hipotireoidizmom nalazilo se 14 pacijenata (77,8%), od toga 8 sa slikom supkliničkog hipotireoidizma. Amiodaronom izazvan hipertireoidizam je imalo ukupno 4 ispitanika (22,2%), od toga po dva sa kliničkim i supkliničkim hipertireoidizmom. Ukupno 8 pacijenata je imalo povišena antiTPO antitela (44,4%), 7 u grupi sa hipotireoidizmom (38,9%), a jedan u grupi sa hipertireoidizmom (5,6%).

Zaključak: Potrebna je redovna kontrola tiroidne funkcije kod pacijenata na hroničnoj terapiji amiodaronom. Povišena antiTPO antitela se češće nalaze u grupi pacijenata sa hipotireoidizmom.

LEČENJE AMIODARONOM I MARKERI TIROIDNOG AUTOIMUNITETA

Željka Aleksić, Aleksandar Aleksić

Zdravstveni centar Zaječar

Autoimune tiroidne bolesti (AITB), koje uključuju Gravesovu bolest, Hashimoto tiroidit, primarni hipotiroidizam sa atrofičnim tiroiditom, postpartalni tiroidit i „silent“ tiroidit, karakterišu se prisustvom tiroidnih autoantitela u serumu oboljelih osoba (TAb) – antitela na tiroglobulin (TgAb), antitela na tiroidnu peroksidazu (TPOAb) i antitela na TSH receptor (TRAb). Prisustvo tiroidnih autoantitela nije retko čak ni u opštoj populaciji različitog životnog doba, u odsustvu jasnih znakova tiroidnih poremećaja, a njihovo prisustvo je pet puta češće kod žena nego kod muškaraca. Cilj našeg istraživanja bio je da odredimo prevalencu pomenuta tri tipa TAb kod pacijenata na hroničnoj terapiji amiodaronom (AMD), antiaritmikom bogatim jodom, sa potencijalnim citotoksičnim dejstvom na tiroideu. Ispitano je 96 pacijenata, 55 muškaraca i 41 žena, prosečne starosti 62.2 godine, opsega 26–82 godine, koji su tokom dvogodišnjeg perioda upućivani na skrining tiroidne funkcije zbog hronične terapije sa AMD. TgAb i TPOAb merena su luminoimunoesejem (LIA) Brahms Diagnostica, GMBH, Nemačka, a TRAb, luminoreceptorskim i radioreceptorskim esejom (LRA-LIA i RRA-RIA) TRAk human, Brahms Diagnostica, GMBH, Nemačka. Rezultati istraživanja su pokazali da je učestalost pozitivnih TgAb i TPOAb kod pacijenata na hroničnoj terapiji sa AMD, sa ili bez tiroidne disfunkcije, slična onoj u opštoj populaciji, između 9% i 15%. Nije nađena statistički značajna razlika u učestalosti pozitivnih TgAb kod pacijenata na hroničnoj terapiji sa AMD u vezi sa tiroidnim statusom, polom i trajanjem terapije sa AMD. Nije nađena statistički značajna razlika u učestalosti pozitivnih TPOAb kod pacijenata na hroničnoj terapiji sa AMD u vezi sa tiroidnim statusom, ali je učestalost pozitivnih TPOAb u serumu žena na hroničnoj terapiji sa AMD bila statistički značajno viša nego kod muškaraca. Takođe, kod pacijenata na terapiji sa AMD dužom od 2 godine, nađena je statistički značajno veća učestalost pozitivnih TPOAb u odnosu na pacijente koji su kraće od 2 godine lečeni sa AMD. TRAb je kod svih, sem jednog ispitanika, bio u granicama normale, bez obzira na prisustvo ili odsustvo tiroidne disfunkcije. Blago pozitivan TRAb (2.5 IU/ml) je nađen kod eutiroidnog pacijenta na terapiji sa AMD koja je trajala 6 meseci. Zaključujemo da je prevalenca pozitivnih

TRAb kod pacijenata na hroničnoj terapiji sa AMD slična onoj u opštoj populaciji i da je među lečenim pacijentima, kod žena i onih na terapiji sa AMD dužoj od 24 meseca, prevalenca pozitivnih TPOAb veća nego u ostalih, što može predstavljati rizik za razvoj amiodaronom indukovane tiroidne disfunkcije.

TIREOIDNI STATUS RADNIKA IZLOŽENIH PESTICIDIMA

Slađana Đorđević Cvetković

ZC Kruševac, Laboratorijska služba

Pesticidi su hemijska sredstva sa širokim spektrom korisnog delovanja koja negativno utiču na mnoge organe i sisteme izloženih osoba. Njihova toksičnost kod hronično izloženih radnika zapaža se na CNS-u, digestivnom traktu i endokrinom sistemu. Svrha ovog rada bilo je ispitivanje toksičnosti pesticida na aktivnost tireoidne žlezde kod radnika koji su učestvovali u procesu proizvodnje istih. Za uzorak su uzeta 35 radnika fabrike pesticida HI „Župa“, odabranih na osnovu pozitivnih anamnestičkih podataka, kliničkog pregleda i toksikoloških analiza (aktivnosti acetilholinesteraze) u sklopu redovnih kontrolno-periodičnih pregleda radnika Kontrolnu grupu je činilo 50 neeksponovanih radnika. Prosečna starost eksponovanih radnika je 42 godine, a neeksponovanih 38,3 godine. Prosečna dužina ERS je 16 godina, odnosno 16,2 godine URS kod kontrolne grupe. Ispitivan je nivo hormona FT4, T3, T4 i TSH hemiluminiscentnom metodom na imunološkom analizatoru Advia Centaur. Prosečne vrednosti TSH kod radnika izloženih pesticidima iznosile su $1,1+0,56$ mIU/L, T3 $1,48+0,25$ nmol/L, T4 $119,94+14,11$ nmol/l i FT4 $15,8+4,2$ pmol/L. Rezultati pokazuju da nema statistički značajne razlike u nivou hormona kontrolne grupe i ispitivane grupe ($p>0,05$). Dobijene vrednosti za FT4, T3 i TSH kod eksponovane grupe radnika kretale su se u fiziološkim granicama. U odnosu na godine života i ERS, broj radnika sa povišenom vrednosti T4 u krvi raste i mada nismo dobili statistički značajnu razliku ipak 25,6% radnika izloženih pesticidima ima povišen nivo T4 u krvi $x=197+22,7$ nmol/L. Prema tome, izloženost pesticidima može da bude pored ostalih i jedan od faktora poremećaja aktivnosti štitne žlezde.

ANTIOKSIDANTNI STATUS U PACIJENATA SA POREMEĆAJIMA FUNKCIJE TIROIDEJE

Milena Pandrc

Vojnomedicinski centar-Slavija

Uvod: Poremećaji funkcije tiroideje, povećana funkcija–hipertireoza i smanjena funkcije – hipotireoza su udruženi sa sniženom antioksidantnom odbranom.

Cij: Analizirati parametre insulinske senzitivnosti, glikoregulaciju, lipidni status, krvni pritisak i antioksidantnu odbranu u pacijenata sa poremećajem funkcije tiroideje.

Materijal i metod: Studija je obuhvatila 39 pacijenata između 45 i 55 godina. 45.7% je imalo hipertireozu, a 54.3% pacijenata je bilo hipotireoidno. Insulinska senzitivnost je definisana HOMA–IR indeksom. Lipidni status je određivan spektrofotometrijski (ukupni holesterol, HDL- holesterol, LDL- holesterol, trigliceridi). Aktivnosti markera antioksidantne zaštite, superoksid-dizmutaze (SOD) i glutation peroksidaze (GSH-Px) su određivane u eritrocitima uz pomoć Randox Lab (UK) komercijalnih kit-proteina.

Rezultati: Hipertireoidni pacijenti su bili normalno uhranjeni (21.8 ± 2.4 kg/m²), dok je indeks telesne mase (BMI) pokazao prekomernu telesnu masu u hipotireoidnih pacijenata (27.5 ± 2.4 kg/m²). Homa indeks–HOMA-IR (2.9 ± 1.9 , 6.6 ± 3.7) je bio povišen u pacijenata sa hipotireozom, dok je krvni pritisak bio povišen u obe grupe pacijenata ($141/85 \pm 29/12$, $143/86 \pm 13/10$ mmHg). Hiperlipoproteinemija tip IV, hipertenzija i snižen antioksidativni status (I: SOD 793.1 ± 67.7 , GSH-Px 20.7 ± 1.8 ; II: SOD 801.0 ± 107 , GSH-Px 24.9 ± 5.9 U/gHb) su utvrđeni kod svih pacijenata, dok je visceralna gojaznost i snižena insulinska senzitivnost ustanovljena kod pacijenata sa hipotireozom.

Zaključak: Rezultati studije su pokazali da snižen antioksidantni status postoji kod pacijenata sa poremećajem funkcije štitaste žlezde i da je udružen sa povišenim krvnim pritiskom i hiperlipoproteinemijom, a u hipotireoidnih i sa visceralnom gojaznošću i sniženom insulinskom senzitivnošću.

Ključne reči: poremećaji funkcije tiroideje, antioksidantni status.

SUBKLINICKA BOLEST ŠTITASTE ŽLEZDE

Radmila Veličković, Vladimir Benaković, Suzana Stojadinović
OB "Stefan Visoki" S. Palanka

Uvod: Supklinička bolest štitaste žlezde je laboratorijska dijagnoza. Definiše se kao povećana koncentracija TSH u serumu iznad gornje granice referentnog opsega, uz koncentraciju FT4 u okviru referentnog opsega. Isključena su oboljenja koja dovode do povišenja TSH. Dijagnoza se postavlja na osnovu laboratorijskog nalaza, kliničkih znakova, simptoma, lipidnih frakcija, promena veličine štitaste žlezde, hereditetu.

Cilj: Utvrditi posledice nelečene supkliničke hipotireoze.

Metodologija: Ispitivano je 122 pacijenta uzrasta 38–65 godina upućenih 2009. god. endokrinologu zbog povišenih vrednosti TSH bez prisustva bolesti KVS, nervnog sistema, Ca štitaste žlezde. Bolesnici su podeljeni u dve grupe, prva sa TSH od 4,5 do 10 mU/l, druga sa TSH većim od 10 mU/l.

Rezultat: 57,38% (70 pacijenata) je imalo TSH 4,5–10 mU/l, svi bez tegoba, bez promena u EHO nalazu štitaste žlezde, 42,62% (52 pacijenta) je imalo TSH veće od 10 mU/l, od toga 28,85% (15 pacijenta) je bilo bez tegoba i EHO promena, a 71,15% (37 pacijenta) je imalo tegobe /umor, pospanost, oteke, povišen holesterol, promene u sonografskom nalazu. Svi pacijenti sa tegobama su imali značajno povećan rizik od nastanka manifestne hipotireoze. Takođe povećan rizik za pojavu manifestne hipotireoze se pokazao i kod 12% (2 pacijenta) bolesnica bez tegoba. Kod bolesnica sa TSH vrednostima u opsegu 4,5 do 10 mU/l pojava hipotireoze usledila je kod 8% (6 bolesnika).

Zaključak: Povećan rizik od manifestnog hipotireoidizma je izražen među bolesnicima sa subkliničkom hipotireozom i manifestnim tegobama, dok takva razlika nije izražena kod bolesnica sa TSH većim od 10 mU/l bez tegoba, kao i među bolesnicima sa TSH vrednostima od 4,5 do 10mU/l.

ZNAČAJ PSIHOSOCIJALNIH FAKTORA U RAZVOJU HIPERTIREOZE

Jana Radojković, Nada Kostić, Zorica Čaparević, Sanja Ilić-Mijailović, Ivan Radojković

KBC Dr Dragisa Misovic, Klinika za Internu medicinu, Endokrinološko odeljenje

Grejvsova bolest je multifaktorijalno oboljenje, koje može biti izazvano autoimunskim poremećajem, minimalnim promenama u samoj žlezdi, ali i spoljašnjim faktorima, od kojih je značajno pomenuti faktor stresa. Uloga stresnih događaja je veoma kontroverzna, a postojanje osobe na koju se pacijent može osloniti, i koja mu može pružiti podršku, od velikog je značaja, u svim izmenjenim stanjima čoveka.

Cilj: Ispitati značaj psihosocijalnih faktora u razvoju hipertireoze, uz pomoć psiholoških instrumenata.

Metodologija: Uključeno je 36 pacijenata obolelih od hipertireoze, koji su u remisiji, i 23 ispitanika čiji je hormonski status štitaste žlezde uredan. Instrumenti korišćeni u ispitivanju jesu „Skala životnih događaja”, „Upitnik za rani gubitak”, „Upitnik socijalne podrške” i „Neo Pi R”. Relevantni period za prikupljanje stresnih događaja bila je jedna godina, podeljena u 4 tromesečna perioda. Svi instrumenti primenjeni su jednokratno u obliku intervjua.

Rezultati: Dobijeni su podaci da se pacijenti i kontrolna grupa razlikuju prema dimenzijama ličnosti, tako da su pacijenti otvoreniji, a zdravi ispitanici neurotičniji. Kada su u pitanju demografski podaci, jedina razlika među grupama je ta da su pacijenti stariji u odnosu na kontrolnu grupu. Kada su grupe poređene prema bračnom statusu, dobijeno je da se među pacijentima više nalaze oni koji jesu u braku.

Zaključak: Iako su svi rezultati više sugestibilni nego u potpunosti konkluzivni i zaključujući, ukazuju na to da nema posebnog značaja uloge stresnih događaja, postojanja podrške, i uticaja ranog gubitka na razvoj hipertireoze. Ipak, potrebno je dalje ispitivanje da bi se mogli izvući definitivni zaključci u vezi sa uticajem psihosocijalnih aspekata na razvoj hipertireoze.

MATERNAL FETAL THYROID INTERACTION

Gordana Radonjić Lazović

IGA KCS

One of basic specific characteristics of a thyroid gland is its involvement and participation in metabolic processes of nearly all cells in human body. This dependence of cell activity upon thyroid gland's functioning becomes even more evident during pregnancy. In response to the metabolic demands of pregnancy, there is an increase in the basal metabolic rate, iodine uptake and the size of the thyroid gland caused by hyperplasia and increased vascularity. However, a pregnant woman is euthyroid with normal levels of TSH, free T4, and free T3. The increase in thyroid activity in pregnancy is attributed to the thyrotropic substances secreted by the placenta: a chorionic thyrotropin and thyrotropic activity in human chorionic gonadotropin (HCG). It has been calculated that HCG contains approximately 1/4000th of the thyreotropic activity of human TSH. This increase in thyroid activity is compensated by a marked increase in the circulating levels of TBG in response to high estrogen. In normal pregnancy, placental transfer of TSH, T4 and T3 is severely limited in both directions. Slight transfer of T4 and T3 can occur, however, when maternal levels are very high or when fetal levels are substantially lower than the maternal levels. Then, the fetus is dependent on the mother's thyroid hormones specially in the early stages of pregnancy, so it is important that pregnant women have adequate thyroid hormones and iodine levels. Current information suggests that this maternal contribution to the fetal T4 levels is important for normal fetal maturation, particularly of the central nervous system. The human fetal thyroid gland develops the capacity to concentrate iodine and synthesize hormone between 8 and 10 weeks of gestation, the same time that the pituitary begins to synthesize TSH. Some thyroid development and hormone synthesis are possible in the absence of the pituitary gland, but optimal function requires TSH. By 12 to 14 weeks, development of the pituitary-thyroid system is complete.

MATERNALNO FETALNA TIROIDNA INTERAKCIJA

Gordana Radonjić Lazović

IGA KCS

Jedna od osnovnih specifičnosti štitaste žlezde je njena uključenost u procese metabolizma skoro svih ćelija ljudskog organizma. Tokom trudnoće zavisnost ćelijske aktivnosti od funkcije štitaste žlezde postaje još evidentnija. Kao odgovor na dodatne metaboličke zahteve u trudnoći nastaje povećano zadržavanje joda u organizmu i uvećanje same štitaste žlezde sa izrazitim povećanjem njene prokrvljenosti. Ipak, trudne žene su eutireoidne sa normalnim koncentracijama TSH, slobodnih T4 i T3. Povećanje aktivnosti štitaste žlezde u trudnoći nastaje kao posledica stvaranja tireotropnih supstanci od strane posteljice: horionski tireotropni hormon i humani horiogonadotropni hormon koji ima tireotropnu aktivnost (HCG). Izračunato je da HCG ima oko 1/4000 deo tireotropne aktivnosti humanog TSH. Ovo povećanje tireoidne aktivnosti u trudnoći se kompenzuje povećanjem koncentracija TBG u cirkulaciji, što je učinak visokih koncentracija estrogena u organizmu. Tokom trudnoće transfer TSH, T4 i T3 kroz posteljicu je izrazito ograničen u oba pravca. Minimalan transfer T4 i T3 se ipak dešava, posebno kada je koncentracija ovih hormona u majčinoj cirkulaciji značajno viša ili kada su fetalne koncentracije značajno niže. Sve ovo znači da je fetus zavisian od koncentracije majčinih tireoidnih hormona, posebno u prvim mesecima trudnoće, što znači da je izuzetno važno da majka tada ima odgovarajuću koncentraciju tireoidnih hormona i jodida. Poslednje informacije upućuju na to da je prelazak majčinog T4 u fetalnu cirkulaciju značajan za normalan razvoj centralnog nervnog sistema i za odgovarajuću fetalnu maruraciju. Humana fetalna tireoidna žlezda stiče sposobnost za zadržavanje joda i sintezu hormona između 8. i 10. nedelje gestacije, istovremeno kada i hipofiza počinje da stvara TSH. Izvestan razvoj štitne žlezde i sinteza hormona je moguća i u odsustvu hipofize, ali optimalna funkcija zavisi od TSH. Razvoj hipofizno-tireoidnog sistema je kompletan između 12. i 14. nedelje gestacije.

SPECIFIC CHARACTERISTICS OF THYROID DYSFUNCTION DURING PREGNANCY AND POSTPARTUM PERIOD

Svetlana Spremovic- Rađenović

Institut za ginekologiju i akuserstvo KCS

Over the past 15 years there has been reported a rapid expansion of knowledge regarding thyroid disease and pregnancy. Given the rapidity of advances, it is not surprising that controversy surrounds optimal detection and management in this field. Thyroid disease during pregnancy had certain characteristics that make writing protocols more complicated. The field is concerned with the management of pregnant women who may have the variety of known or undisclosed thyroid conditions, hypothyroidism or hyperthyroidism, the presence of thyroid autoantibodies, or nodules. Pregnancy may affect the course of thyroid disorders, and, conversely, thyroid disease may affect the course of pregnancy. So, thyroid disease and their management may affect both, the pregnant women and the developing fetus. Finally, the pregnant women may be under the care of multiple health care professionals, obstetricians, endocrinologists and primary care practitioners, making the development of unique protocols more critical. Autoimmune thyroid disease is most common thyroid disease in pregnancy. Autoantibodies cross the placenta. The presence of antibodies to thyroid peroxidase or thyroglobulin is associated with a significant increment in miscarriages. According to some studies, treatment with T4 during pregnancy may reverse this risk. Fetal hyperthyroidism does occur during pregnancies in which thyroid receptor antibodies are present. Fetal hypothyroidism may occur when the antithyroid drug is administered. And, one of the major unsettled questions in this field is the advisability of universal screening of pregnant women for thyroid disease, through TSH testing and antibody testing.

SPECIFIČNOSTI TIROIDNE PATOLOGIJE U TRUDNOĆI I POSLE-PORODJAJNOM DOBU

Svetlana Spremovic- Rađenović

Institut za ginekologiju i akuserstvo KCS

U toku poslednjih 15 godina zabeležen je brz porast saznanja vezanih za oboljenja štitaste žlezde i trudnoću. S obzirom na brz napredak u ovoj oblasti, ne iznenađuju kontroverze u vezi sa optimalnom dijagnostikom i terapijom. Tiroidna bolest u trudnoći ima izvesne specifičnosti, koje pisanje protokola za ovu oblast čine komplikovanijim nego za druga područja. Trudnica može imati spektar poznatih ili nejasnih problema vezanih za funkciju štitaste žlezde, hipo ili hipertiroidizam, prisustvo tiroidnih antitela ili nodusa. Trudnoća može uticati na tok tiroidne bolesti, isto kao što tiroidna bolest može uticati na tok trudnoće. Oboljenje štitaste žlezde i njegoa terapija mogu uticati i na trudnu ženu i na fetus. Konačno, trudnicu moraju kontrolisati specijalisti iz više oblasti: ginekolog, endokrinolog i specijalista opšte medicine, što čini vrlo značajnim formiranje protokola za ovu oblast. Autoimuna tiroidna bolest je najčešća tiroidna bolest u trudnoći. Autoantitela prolaze posteljicu. Prisustvo antitela na tiroperoksidazu ili tiroglobulin udruženo je sa značajnim povećanjem stope pobačaja. Terapija tiroidnim hormonima može normalizovati ovaj rizik. Hipertiroidizam fetusa se može razviti ukoliko su prisutna antitela na TSH receptor. Ukoliko trudnica uzima antitiroidnu terapiju, utoliko postoji rizik za razvoj hipotireoze fetusa. I, jedno od glavnih nerešenih pitanja u ovoj oblasti je univerzalni skrining trudnih žena na oboljenje štitaste žlezde, putem određivanja TSH i tiroidnih antitela.

SUPLEMENTACIJA JODA U TRUDNOĆI?

Dušan Biuković, Momčilo Biuković

Centar za štitnu žlijezdu, Banja Luka, BA

U kliničkoj praksi se često susrećemo sa nerezonskim odnosom prema dodatnoj suplementaciji jodom u trudnoći. Mnogobrojni preparati koji se savjetuju trudnicama sadrže količine joda koje su i više nego dovoljne za područja sa urednim unosom joda. Postavlja se pitanje da li svim trudnicama davati takve preparate, pogovoto bez prethodne evaluacije funkcije rada štitne žlijezde u trudnice. Manjak joda u trudnoći je već dobro obrađena tema, međutim, višak i prekomjeran unos joda u trudnoći je oblast koja je slabo istraživana i u domaćoj i stranoj literaturi. Mnogobrojne kontradiktorne izjave i nagađanja, koja se sreću po ovom pitanju, sigurno ne doprinose boljem razumijevanju između kolega, a sasvim sigurno dovode u zabunu i pacijente. Kao prioritarna ostaje potreba za ispitivanjem funkcije štitne žlijezde svake trudnice i daljeg individualnog terapijskog pristupa u održanju te trudnoće.

NIVO TIREOSTIMULIRAJUĆEG HORMONA KOD TRUDNICA

Nadica Kostić, Vesna Marković, Snežana Rašović
zdravstveni centar Kruševac

Pojačan metabolizam i produkcija hormona, kao i povećana potreba za tiroksinom može dovesti do disfunkcije tireoideje. Sekrecija TSH je u inverznom odnosu sa koncentracijom slobodnih hormona štitne žlezde i najbolje oslikava tireoidni status. Cilj je ispitivanje nivoa TSH u serumu zdravih trudnica prema nedeljama trudnoće, kao i prema starosnoj dobi.

Rezultati i diskusija: Ispitivanje je obuhvatilo 54 trudnice koje su upućene u laboratoriju radi određivanja skrining testa na Trizomije 18 i 21. U serumu je određivan i TSH metodom iluminiscencije (aparatus Immulite 1000). Preporuka je da gornji limit TSH u trudnoći bude $<2.5\text{mIU/L}$. Koncentracija TSH u ispitivanoj grupi kretala se od $0.21\text{--}7.465\text{mIU/L}$. Devet žena je imalo vrednosti $\text{TSH} > 3.0\text{mIU/L}$, što se smatra rizikom za supkliničku hipotireozu i zahteva dalja ispitivanja. U I trimestru trudnoće ($n=20$) nivo TSH je $\bar{x}=2.247\pm 1.79\text{mIU/L}$ dok su 34 trudnice u II trimestru imale vrednosti $\bar{x}=2.307\pm 1.5\text{mIU/L}$. Nema statistički značajne razlike. Prema starosnoj dobi, sve ispitanice su razvrstane na mlađe od 30 god. ($n=33$; od $16.8\text{--}29.8$ god) i starije od 30 god. ($n=21$; od $30\text{--}37.9$ god). Od 5 mlađih žena sa rizikom za DS dve su sa hipotireozom $\text{TSH}=6.0\text{mIU/L}$ i $\text{TSH}=7.46\text{mIU/L}$. Upoređivanjem koncentracija TSH između grupa uočava se da su mlađe ispitanice imale viši nivo ($\bar{x}=2.489\pm 1.67\text{mIU/L}$, medijana 1.98mIU/L) u odnosu na grupu starijih od 30 godina ($\bar{x}=1.86\pm 1.21\text{mIU/L}$, med= 1.77mIU/L). Razlika je na nivou statističke značajnosti $p < 0.05$ ($t=3.179$).

Zaključak: Hipotireoza može dovesti do komplikacija u samoj trudnoći, kao i kod novorođenčeta, stoga ispitivanje tireoidnog statusa treba preduzeti kod svih trudnica.

KLINIČKI PRIKAZI TIROIDNIH BOLESTI U TRUDNOĆI

Vesna Mijailović, Darko Lazarević, Milan Mijailović, Slaven Radulović
Poliklinika Alfa MEDICA

Uvod. 2005. godine su objavljene preporuke za dijagnostiku i terapiju tiroidnih bolesti u trudnoći i postpartalno.

Cilj: Prikazivanje kliničkih slučajeva i navođenje preporuka. Hyperemesis gravidarum i hipertiroidizam. D.K od sedme NG tretirana u ginekološkoj službi poliklinike Alfa MEDICA zbog jakih mučnina i povraćanja. U 11. nedelji izmeren suprimiran TSH (0.1 nIU/L), isključena tiroidna bolest i tretirana hiperemeza. Do kraja trudnoće normalizovan TSH.

Preporuka: Ukoliko su za vreme gestacije detektovane subnormalne vrednosti TSH hipertiroidizam mora biti diferenciran od normalne fiziologije i hiperemeze zbog negativnih efekata manifestnog hipertiroidizma na majku i fetus. Tiroidni autoimunitet za vreme trudnoće P.B. sa eutiroidnom autoimunom tiroidnom bolesti do trudnoće, u 12. NG detektovane niske vrednosti TSH (0.095 mIU/l) uz normalne vrednosti tiroidnih hormona. Suprimirane vrednosti su se održavale do 19. nedelje, kada je TSH pokazao skok na 5.6 mIU/L. Tada uvedena supstitucija i balansirana do kraja trudnoće u okviru preporučenih vrednosti za trudnoću. Preporuka: Ženama sa tiroidnim autoimunitetom i eutiroidnom funkcijom pre trudnoće potreban je monitoring TSH tokom trudnoće zbog rizika za razvoj hipotiroidizma. Tiroidni nodusi u trudnoći P.M. u 26 nedelji gestacije dijagnostikovana folikularna lezija.

Preporuka: Za noduse otkrivene u prvom ili ranom drugom trimestru sa sumnjivim ili malignim citološkim nalazom razmatra se hirurška intervencija u drugom trimestru, a nodusima dijagnostikovanim krajem drugog trimestra hirurška intervencija se odlaže odmah posle porođaja sa visokom verovatnoćom da spororastućim i dobro diferenciranim karcinomima odlaganje operacije neće uticati na definitivnu prognozu bolesti.

Zaključak: Adekvatno pridržavanje definisanih preporuka sprečava komplikacije u trudnoći uzrokovane bolestima štitaste žlezde.

CURRENT STATUS OF THYROGLOBULIN (Tg) MEASUREMENT IN THE MANAGEMENT OF DIFFERENTIATED THYROID CANCERS (DTC)

Carole Spencer Ph.D

Professor of Medicine, Keck School of Medicine, University of Southern California, Los Angeles, California, USA

Thyroglobulin (Tg) measurement is primarily measured in serum as a tumor-marker for managing patients with DTC. In addition, Tg can be measured in fine-needle aspiration saline washouts from biopsies of suspicious lymph nodes and masses. Serum Tg concentrations are influenced by thyroid mass, any thyroid injury and the degree of TSH receptor stimulation. Serum Tg measurements are useful in all phases of managing patients with DTC, including the pre-operative phase when the degree of Tg elevation serves as an indicator of the efficacy of using Tg as a post-operative tumor marker. The early post-operative (2-3 month) Tg nadir, measured during thyroid hormone suppression without TSH stimulation is an early prognostic factor for the presence of residual disease. Long-term monitoring is optimally made with serial basal Tg measured using a 2nd generation Tg assay (functional sensitivity, 0.05 – 0.1 µg/L) without recombinant human TSH (rhTSH) stimulation. Unfortunately, current Tg assays have three principal technical limitations: 1) Assay biases. Different methods report 2 – 3 fold differences between serum Tg values that precludes changing assays during long-term monitoring of DTC patients. 2) Insensitivity. Most current Tg assays still have only 1st generation functional sensitivity (FS = 0.5 - 1.0 µg/L) that sometimes necessitates the use of expensive rhTSH stimulation to detect persistent/recurrent disease. 3) Tg antibody (TgAb) interference. TgAb is present in ~20 percent of DTC patients and can interfere with Tg measurements causing falsely low or undetectable Tg values to be reported when immunometric assay (IMA) methodology is used. This presentation will discuss the factors that influence circulating Tg concentrations, the interpretation of Tg measured in the various phases of managing DTC and the technical issues that affect the interpretation of serum Tg used to monitor DTC patients.

SPECIFIČNOSTI DIJAGNOSTIKE I LEČENJA BOLESTI ŠTITASTE ŽLEZDE U TRUDNOĆI I BABINJU

Slavica Dautović¹, Ljiljana Todorović Đilas²

Institut za zdravstvenu zaštitu dece i omladine Vojvodine¹

Klinike za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma²

Bolesti štitaste žlezde su česte u žena, a naročito za vreme reproduktivnog doba. Poremećena funkcija štitnjače smanjuje sposobnost fertilizacije, utiče na tok trudnoće, zdravlje fetusa i zdravlje majke i novorođenčeta nakon poroda. Zbog smanjenog imunološkog odgovora, trudnoća menja tok autoimune bolesti štitnjače. Znanje o fiziologiji štitaste žlezde i promenama u funkciji štitaste žlezde tokom trudnoće važno je za postavljanje tačne dijagnoze i za pravilno lečenje bolesti štitnjače tokom trudnoće i nakon poroda. Neadekvatna funkcija štitnjače povećava učestalost spontanih pobačaja i fetalnih malformacija. Tokom trudnoće povećana je potreba za jodom zbog pojačane potrošnje i pojačanog izlučivanja urinom. Određivanje TSH treba uraditi prekonceptijski zbog uticaja na fertilitet putem hiperprolaktinemije. U slučaju propusta prekonceptijskog probira, TSH treba kontrolisati nakon 14. nedelje trudnoće. Za sada nema dovoljno podataka o dobrobiti postpartalnog skrininga za postpartalni tireoiditis. Kod žena sa povišenim antiTPO antitelima potrebno je kontrolisati TSH 3 i 6 meseci posle porođaja. Cilj rada je revijalni prikaz najnovijih stavova u pogledu tireoidnog statusa i reprodukcije. Sproveli smo pilot istraživanje u savetovalištu za trudnice u Novom Sadu na 500 trudnica o informisanosti žena o značaju kontrole štitnjače i zdravstvenim aktivnostima koje postoje na tom polju. Rezultate smo prikazali u radu.

THE POSSIBILITIES OF CYTOLOGY IN DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF THYROID NODULES

Svetislav Tatić, Marija Havelka, Duško Dunderović

Institute of Pathology, School of Medicine, University of Belgrade

Fine-needle aspiration biopsy (FNAB) plays an important role in the evaluation of thyroid nodules and the selection of patients for surgical treatment. It is complementary with clinical, ultrasonographical, radionuclid and radiographic investigations in the assesment of true nature of thyroid nodule.

Cytological findings can be classified as non-representative, suspicious, benign or malignant or into 8 diagnostic categories: benign colloid nodules, cystis lesions, different types of thyroiditis, cellular microfollicular lesions, Hurthle-cell lesions, primary malignant tumors, other lesions and the non-diagnostic category.

FNAB is successful in the diagnosis of benign cystic thyroid lesions, Hashimoto thyroiditis, anaplastic and papillary thyroid carcinoma, while it is less precise in the diagnosis of medullary carcinoma, lymphoma and secondary thyroid tumors.

Follicular, as well as, Hurthle-cell thyroid carcinoma cannot be cytologically differentiated from follicular and Hurthle-cell adenoma of the thyroid gland.

Immunocytochemistry may facilitate the diagnosis of thyroid tumors with follicular origin, applying galectin-3, cytokeratin 19 and HBME-1, whereas medullary thyroid carcinoma is typically proved with calcitonin immunostaining.

MOGUĆNOSTI CITOLOGIJE U DIFERENCIJALNOJ DIJAGNOZI TIROIDNOG NODUSA

Svetislav Tatić, Marija Havelka, Duško Dunderović
Institut za patologiju, Medicinski fakultet, Beograd

Aspiraciona biopsija tankom iglom (FNAB) ima značajnu ulogu u evaluaciji tiroidnog nodusa i selekciji bolesnika za hirurško lečenje, ali je treba razmatrati uporedo sa kliničkim, ultrazvučnim, radionuklidnim i radiografskim nalazom. Citološki nalazi se mogu klasifikovati kao: nereprezentativni, suspekti, benigni i maligni ili u 8 dijagnostičkih kategorija: benigni koloidni nodus, cistične lezije, tiroiditisi, celularna mikrofolikularna lezija, Hurthle-cell lezija, primarni maligni tumor, druge lezije i nedijagnostička kategorija.

FNAB je uspešna u dijagnostici benignih cističnih lezija štitaste žlezde, Hashimoto tiroiditisa, anaplastičnog i papilarnog tiroidnog karcinoma, a manje kod medularnog karcinoma, limfoma i metastaza u štitastoj žlezdi.

Folikularni karcinom, kao i Hurthle-cell tiroidni karcinom se citološki ne mogu razlikovati od folikularnog, odnosno Hurthle-cell adenoma štitaste žlezde.

Imunocitohemija može dati doprinos preciznijoj dijagnozi tumora tirocitnog porekla, najviše upotrebom galektina-3, citokeratina 19 i HBME-1, a medularnog karcinoma bojenjem na kalcitonin.

THE THYROID NODULE: DIAGNOSIS AND DIFFERENTIAL DIAGNOSIS

Božo Trbojević

Medicinski fakultet, Beograd

Thyroid nodules can be palpated in 4–7% of patients and can be detected by imaging in as many as 50% of the general population. However, only 1 of 20 clinically identified nodules is malignant. This corresponds to approximately 2 to 4 per 100,000 people per year, constituting only 1 percent of all cancers and 0.5 percent of all cancer deaths.

Nodules are more common in women and increase in frequency with age and with decreasing iodine intake.

The clinical spectrum ranges from the incidental, asymptomatic, small, solitary nodule, in which the exclusion of cancer is the major concern, to the large, partly intrathoracic nodule that causes pressure symptoms. The most common diagnoses and their approximate distributions are colloid nodules, cysts, and thyroiditis in more than 80 percent of cases; benign follicular neoplasms (in 10 to 15 percent); and thyroid carcinoma in less than 5 percent. Newly available imaging modalities are identifying these often asymptomatic and non-palpable nodules, making it imperative that primary care doctors understand how to interpret diagnostic studies, understand indications for referral, and manage the long-term survivors of thyroid cancer.

DIJAGNOZA I DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA TIROIDNOG NODUSA

Božo Trbojević

Medicinski fakultet, Beograd

Tiroidni nodusi (jedan ili više) mogu da se otkriju palpacijom u 4 do 7% pacijenata a upotrebom ultrazvuka i drugih postupaka imaginacije nalaze se u preko 50 % populacije. Srećom, samo oko 1 od 20 otkrivenih nodusa su maligne prirode. Ova stopa odgovara približno 1 do 2 maligna nodusa na 100 000 ljudi godišnje što znači oko 1% malignih nodusa godišnje. Stopa smrtnosti je manja i stabilna i iznosi 0.5% godišnje. Nodusi su češći u žena, u starijih osoba i u oblastima sa smanjenim unosom joda.

Klinički spektar se kreće od slučajno nađenih, asimptomskih, malih, solitarnih nodusa gde je isključenje maligne prirode osnovni cilj do velikih, delimično intratorakalno postavljenih masa koji izazivaju kompresivne smetnje. Najčešći nodusi su kolidni nodusi i ciste a zatim tiroiditisi, benigne folikularne neoplazme i na kraju tiroidni karcinomi. Nove tehnike prikazivanja mogu da otkriju i veoma male promene zbog čega je neophodno da se lekari obuču da interpretiraju dijagnostičke postupke, procene indikacije za upućivanje na dalji postupak i terapiju nodusa i da nauče da prate osobe radikalno lečenje od nodozne tiroidne bolesti.

CAN THYROID NODULES BE DIMINISHED BY DRUGS?

Zoran Anđelković

Vojnomedicinska akademija Klinika za endokrinologiju

Summary Although the good effects of applying thyroid gland extracts in treating goiters were noticed more than a century ago, the justification of TSH suppressive therapy in treating benign thyroid nodules is still controversial. Because of the lack of evidence of its beneficial therapeutical efficiency, it is possible to apply L-tyroxine in only selected cases. This attitude is supported by the fact that, up to now, only the patients with the diffuse, diffuse-nodular and multinodular goiters, from the areas with various iodine intake, were included into studies. The achieved size regression, defined as a successful curing, was in the ratio up to ~50%, the better results being achieved in curing diffuse multinodular goiters. On the other hand, the reports from several randomized trials lead to the conclusion that a short-term application of L-tyroxine in solitary non-toxic thyroid nodules does not have an advantage over the placebo. The application of iodine is equally efficient as the suppression by L-tyroxine, but it was practically abandoned because of the side effects. If treating by L-tyroxine is the choice, the dose of the given drug should be the one necessary to suppress the level of TSH from 0,1 to 0,3 mU/L. The treating period should be from 6 to 12 months. A long-term therapy is reserved only for the cases where the nodule size reduction has been confirmed by echotomography. But note that there is a possibility of osteoporosis in postmenopausal women, as well as of cardiac complications in elderly. Percutaneous ethanol injection into benign solitary cold nodules, as well as iodine therapy following the application of a recombinant human TSH in benign nontoxic multinodular goiters, are the ways of curing that promise, but a more solid evidence is necessary for their broader therapeutical application.

MOGU LI TIROIDNI NODUSI DA SE SMANJE LEKOVIMA

Zoran Anđelković

Vojnomedicinska akademija Klinika za endokrinologiju

Sažetak. Iako su povoljni efekti primene ekstrakta štitaste žlezde u lečenju struma uočeni još pre više od jednog veka, opravdanost TSH supresivne terapije kod benignih nodoznih struma još uvek je predmet rasprava u stručnoj literaturi. Nedostatak dokaza o univerzalno povoljnoj terapijskoj efikasnosti ostavlja mogućnost primene L-tiroksina samo kod pojedinačnih slučajeva. Ovakvom stavu doprinose činjenice da su u dosadašnjim studijama uključivani bolesnici sa difuznim, difuzno-nodoznim i polinodoznim strumama iz područja sa različitim unosom joda. Ostvarena regresija veličine, definisana kao povoljan ishod, kretala se u rasponu do ~50%, s tim što su bolji rezultati ostvarivani kod difuzno-polinodoznih struma. S druge strane, izveštaji iz nekoliko randomizovanih kontrolisanih studija ukazuju da kratkoročna primena L-tiroksina kod solitarnih netoksičnih nodoznih struma nema prednosti u odnosu na placebo. Primena kalijum-jodida je jednako efikasna kao i supresija L-tiroksinom, ali je praktično napuštena zbog neželjenih sporednih efekata. Ukoliko je lečenje L-tiroksinom izbor, lek treba dati u dozi da suprimira TSH na nivo od 0,1 do 0,3 mU/L. Lečenje treba sprovoditi 6 do 12 meseci. Dugotrajnija terapija rezervisana je samo za slučajeve sa ehotomografski potvrđenom redukcijom veličine nodusa. Treba imati u vidu mogućnost osteoporoze kod postmenopauzalnih žena i kardijalnih komplikacija kod starijih. Perkutana aplikacija etanola u benigne afunkcionalne solitarne noduse kao i terapija radiojodom uz prethodno davanje rekombinantnog humanog TSH kod benignih netoksičnih polinodoznih struma, načini su lečenja koji obećavaju ali zahtevaju čvršće dokaze za širu terapijsku primenu.

SURGICAL THERAPY OF NON-MALIGNANT NODULAR GOITER

Ivan Markovic, R. Dzodic, M. Jevric, M. Oruci, I. Djuriscic, M. Buta

Thyroid nodules are a common clinical problem, and differentiated thyroid cancer is becoming increasingly prevalent. Epidemiologic studies have shown the prevalence of palpable thyroid nodules to be approximately 5% in women and 1% in men. The clinical importance of thyroid nodules rests with the need to exclude thyroid cancer which occurs in 5–15% depending on age, sex, radiation exposure history, family history, and other factors. Almost the entire change has been attributed to an increase in the incidence of papillary thyroid cancer (PTC), which increased 2.9-fold between 1988 and 2002. The majority of thyroid oriented organizations developed a series of clinically relevant questions pertaining to thyroid nodule and thyroid cancer diagnosis and treatment. Most of them agree that physical examination, history, serum TSH levels, fine-needle aspiration (FNA) cytology, ultrasound examination and radionuclide scanning are the key tools in diagnosis of thyroid nodules. The ongoing question is which non-malignant nodule should operate? Indeterminate lesions such as Hurthle cell or follicular neoplasm, nondiagnostic findings on repeated FNA, subsequent recurrence of fluid accumulation in cytology benign cystic nodules, growing benign nodules, solitary nodules in children, when on clinical grounds, suspicion of malignancy is high even if the cytology report suggests benign disease, toxic nodular goiter, growing nodule or compressive symptoms on Hashimoto thyroiditis pattern. Minimal surgery for thyroid nodule is lobectomy. Management of thyroid nodule requires experienced team and permanent feedback of information which should improve accuracy of each Institution algorithm.

HIRURŠKA TERAPIJA NEMALIGNE NODOZNE STRUME

Ivan Marković, Radan Džodić, Marko Jevrić, Merima Oruči, Igor Đurišić,

Marko Buta

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Tiroidni nodusi predstavljaju čest klinički problem, koji postaje još aktuelniji sa porastom prevalencije diferentovanog tiroidnog karcinoma. Epidemiološke studije su pokazale da je prevalenca palpabilnih tiroidnih nodusa oko 5% kod žena i 1% kod muškaraca. Klinički značaj tiroidnih nodusa počiva na potrebi da se isključi postojanje tiroidnog karcinoma čija se učestalost kreće od 5–15% u zavisnosti od uzrasta, pola, istorije izlaganja jonizujućem zračenju, porodične anamneze i drugih faktora. Gotovo svi naponi pronalaženju optimalnog algoritma postupaka sa tiroidnim nodusima zasnovani su na porastu učestalosti papilarnog tiroidnog karcinoma (PTK), koja beleži gotovo trostruki porast u periodu od 1988. do 2002. godine. Većina stručnih asocijacija koje se bave problemom štitaste žlezde bavi se klinički relevantnim pitanjima koja se odnose na tiroidne noduse i dijagnozu i lečenje tiroidnog karcinoma. Većina njih se slažu da su fizikalni pregled, lična i porodična istorija, nivo serumskog TSH, aspiraciona biopsija tankom iglom (FNA) za citološki pregled, ultrazvučni pregled i radionuklidna scintigrafija, ključne alatke u dijagnostici tiroidnih nodusa. Pitanje je koji nemaligni tiroidni nodus treba operisati? Citološki neodređene lezije, kao što su Hirtl ćelijske ili folikularne neoplazme, ponovljene FNA biopsije sa neadekvatnim uzorkom, recidivantni cistični nodusi benigne citologije, benigni nodusi koji rastu, solitarni nodusi kod dece, kada postoji klinička sumnja na malignitet bez obzira na citološki verovatno benignu leziju, toksični adenom sa hipertireozom, rastući nodus i kompresivni siltomi u sklopu Hašimoto tireoiditisa, predstavljaju indikaciju za hirurško lečenje. Minimalna operacija je lobektomija. Postupak sa tiroidnim nodusom zahteva iskusan tim i stalnu razmenu informacija čime će se poboljšati pouzdanost algoritma svake institucije.

Ključne reči: tiroidni nodus, hirurško lečenje.

UČESTALOST POJEDINIH HISTOPATOLOŠKIH TIPOVA KARCINOMA ŠTITASTE ŽLEZDE – NEKADA I SADA

Aleksandar Diklić, Vladan Živaljević, Svetislav Tatić, Marija Havelka, Nevena Kalezić, Milena Kažić, Goran Zorić, Katarina Taušanović, Radenko Stojanić, Ivan Paunović

Centar za endokrinu hirurgiju. Klinika za endokrinologiju, Klinički centar Srbije, Beograd

Cilj našeg rada je bio da se utvrdi da li je danas učešće pojedinih histopatoloških tipova karcinoma štitaste žlezde drugačije nego što je bilo pre dvadesetak godina. Analizirani su podaci o pacijentima operisanim zbog malignih tumora štitaste žlezde u Centru za endokrinu hirurgiju, Instituta za endokrinologiju, Kliničkog centra u Beogradu. Posmatrana su i poređena dva petogodišnja perioda, I period od 1986. do 1990. godine i II period od 2004. do 2008. godine. U toku I perioda operisana su 297 a u toku II perioda 563 pacijenta. U analizu nisu uključeni pacijenti sa mikrokarcinomima štitaste žlezde otkrivenim kao uzgredan nalaz na definitivnoj histopatološkoj analizi kod operisanih zbog nekog od benignih oboljenja. Nađen je statistički značajan porast učešća obolelih od papilarnog karcinoma štitaste žlezde sa 53.4% na 81.1% i oksifilnog karcinoma sa 1.3% na 8.3%. Istovremeno je zabeležen značajan pad učešća obolelih od folikularnog karcinoma sa 27.2% na samo 0.7% i anaplastičnog karcinoma sa 10.1% na 2.3%. Procentualno učešće medularnog karcinoma se nije značajno razlikovalo između dva posmatrana perioda i kretalo se oko 8%, iako se danas sprovodi genetski skrining za njegovo otkrivanje i vrednost kalcitonina u serumu rutinski određuje svim pacijentima sa nodusom u štitastoj žlezdi. Uočena razlika u učešću pojedinih histopatoloških tipova karcinoma štitaste žlezde, je sa jedne strane, posledica realne promene strukture obolelih, a sa druge strane posledica promene histopatoloških dijagnostičkih kriterijuma u klasifikaciji pojedinih malignih tumora štitaste žlezde. Ono što posebno raduje je smanjenje učešća obolelih od anaplastičnog karcinoma štitaste žlezde.

EKSPRESIJA HBME-1, GALEKTINA-3 I RET PROTOONKOGENA NA ASPIRATIMA DOBIJENIH IGLENOM BIOPSIJOM MALIGNIH I BENIGNIH TIROIDNIH LEZIJA

Snežana Kuzmić-Janković, Milena Jović, Zoran Anđelković

Klinika za endokrinologiju VMA

Uvod: Identifikacija molekularnih markera koji bi omogućili pouzdano razlikovanje benignih od malignih tireoidnih lezija i dalje je predmet istraživanja. Dosadašnja iskustva pokazuju da je fenotipska ekspresija većeg broja molekularnih markera (panela) pouzdaniji pokazatelj maligno transformisanog tireocita.

Cilj ispitivanja jeste preoperativna identifikacija ekspresije panela molekularnih markera Hector Battifore mezotelijal 1 (HBME-1), Galektina-3 (Gal-3) i RET protoonkogen na aspiratima benignih i malignih tireoidnih lezija, potvrđenih definitivnom histopatološkom dijagnozom.

Metode: Imunocitohemijska analiza obuhvatila je 31 tireoidnu leziju, uključujući 25 neoplastičnih lezija i to: 10 papilarnog tireoidnog karcinoma klasičnih morfoloških karakteristika (PTC), 15 folikularnog podtipa papilarnog tireoidnog karcinoma (FVPTC) i 6 neneoplastičnih lezija. Nakon demaskiranja epitopa, kao primarna antitela korišćena su komercijalna monoklonska mišija antihumana antitela Galektin 3 (NovoCastra), Hector Battifore mesotelijal 1 (HBME 1) i Ret Protoonkogen (DAKO). Imunoreaktivnost na više od 50% analiziranih ćelija smatrana je pozitivnom. Rezultati su korelirani sa histopatološkom (postoperativnom) dijagnozom.

Rezultati: Ekspresija HBME-1, Galektina 3 i RET protoonkogen je u klasičnoj formi papilarnog tireoidnog karcinoma iznosila 90% (9/10), 100 % (10/10) i 40% (4/10). U folikularnoj varijanti papilarnog tireoidnog karcinoma imunoreaktivnost za HBME-1 je bila pozitivna u svim neoplastičnim lezijama 100% (15/15), Galektin 3 u 86,6% (13/15), i Ret protoonkogen u 20,6% (4/15). U jednom od ispitivanih 6 benignih entiteta nađena je imunoreaktivnost za Galektin 3, 16,6%, dok je ekspresija za HBME1 i RET u svim analiziranim benignim lezijama bila negativna. HBME1 se na pojedinačnim ćelijama prikazuje kao jasna perimembranska pozitivnost, galektin 3 intrajedarna i intracitoplazmatska pozitivnost, dok Ret pokazuje disperznu intrajedarnu pozitivnost.

Zaključak: HBME 1 i galektin 3 se izdvajaju kao osetljivi molekularni markeri u razlikovanju benignih od malignih tireoidnih lezija. S obzirom na to da pojedini

tumori ne ekspimiraju sve ispitivane markere, korišćenje kombinacije antitela doprinosi pouzdanijem otkrivanju malignih tireoidnih promena, naročito kada je u pitanju folikularni podtip papilarnog tireoidnog karcinoma.

RATIONAL APPROACH TO THE ULTRASOUND USE IN ENDOCRINE PRACTICE

Božo Trbojević

Medical faculty, Belgrade

Thyroid gland is amongst the first organs examined using ultrasound. The first reports on ultrasound use in thyroid examination dates from late 1960. Between 1965. and 1975. only seven articles in english about ultrasound and thyroid gland was published compared with more than 1300 articles in the last five years. Thyroid ultrasound have changed from simple criptic deflection on oscyloscope in A mode to the impressive clear and bright picture in B mode after that we acquired high resolution pictures in gray scale. Now we can use harmonic imaging, contrast studies, tree and multi dimensional image reconstructions and elastography, all of which are the presence and the future of ultrasound imaging.

Because superficial anatomical position, dimensions, echogenicity and vascularity, thyroid gland is well suited for ultrasound examination. It is possible to find a lot of different anatomical and structural changes in thyroid tissue patterns, from minimally vascular irregularity to the gross nodular disease. For the vast majority of thyroid structural changes, only regular follows are enough withoute any specific therapeutic measure. Keeping in mind that the prevalence of palpable thyroid nodules is 4 to 7% and that ultrasound discovers thyroid nodules in more than 50% population, whats are the limits in ultrasound diagnostic use? Do we need to search for all nonpalpable thyroid nodules and, if we found them, what is the next target? What is the purpose? Is it time to reevaluate our targets and our needs in ultrasound use examining thyroid gland?

RAZUMNO PROCENJIVANJE UPOTREBE ULTRAZVUKA U EN-DOKRINOJ PRAKSI

Božo Trbojević

Medicinski fakultet, Beograd

Tiroidna žlezda je jedan od prvih organa istraživanih ultrazvukom. Prvi izveštaji ultrazvuka štitaste žlezde potiču od kasnih 1960. tih. Između 1965. i 1970. bilo je sedam publikovanih članaka posvećenih tiroidnom ultrazvuku. U poslednjih 5 godina, samo na engleskom jeziku objavljeno je više od 1300 članaka sa ovom temom. Tiroidni ultrazvuk je doživeo dramatične promene od kriptične defleksije na osciloskopu kako se vidi u A modu do prepoznatljive slike u B modu posle čega smo dobili sliku visoke rezolucije u sivoj skali. Najnoviji napreci u tehnologiji među kojima su i harmonijska slika, kontrastne studije, tro i višedimenzione rekonstrukcije, ocena konzistencije posmatranog tkiva trasiraju dalji razvoj u ovom polju.

Zbog svog površnog položaja, veličine, ehogenosti i vaskularnosti štitasta žlezda je dobro postavljena za ultrazvučni pregled. U štitastoj žlezdi je moguće naći veliki broj različitih poremećaja strukture od kojih je velika većina dobroćudne prirode iako mogu da stvaraju kliničke smetnje. Većinu strukturnih promena u štitastoj žlezdi je dovoljno samo pratiti i najčešće nikada nije potrebna neka intervencija.. Zbog toga se sasvim ispravno postavlja pitanje: Treba li da tragamo za svakim nepalpabilnim nodusom koristeći ultrazvuk i šta postizemo ako to radimo? Šta je motiv? Pošto naša tehnologija otkriva noduse od 1 ili 2 mm treba li da nastavimo spuštanje praga intervencije? Da li je potrebno da ponovo procenimo naše ciljeve u otkrivanju i oceni tiroidnih čvorova?

ZNAČAJ ULTRASONOGRAFIJE U DIJAGNOZI NODOZNE BOLESTI ŠTITASTE ŽLEZDE

Milutin Vlahović

Dom Zdravlja "Stari Grad" Beograd

Pojam nodusnih promena se odnosi na solitarne ili multiple lokalizovane lezije u tkivu štitaste žlezde (ŠŽ), koje mogu da budu manifestacija njenih brojnih oboljenja. Površni položaj (ŠŽ) čini je idealnom za ultrasonografsko (UZ) ispitivanje. Na osnovu sopstvenih iskustava treba ukazati na značaj (UZ) u dijagnozi a time i lečenju nodozne bolesti (ŠŽ) U periodu 2005–2009. god. retrospektivno su analizirani podaci o 230 nodusa (ŠŽ) veličine (>5mm) u 210 pacijenata, koji su upoređivani sa (UZ) karakteristikama i patohistološkim nalazom (postoperativno i nakon aspiracione biopsije tankom iglom (AFNB)). Senzitivnost za benigne promene preoperativno i pre (AFNB) u (UZ) dijagnoze bila je 86,5%. Za malignome u solitarnom nodusu je 20,5%. Najvažnije karakteristike (UZ) pregleda kod sumnje na malignu promenu u nodusu bila je margina, oblik, eho struktura, ehogenost i kalcifikacije. (UZ) nalaz za malignu promenu (ŠŽ) bila je kod nodusa u gornjem polu, nejasno ograničenom, nepravilnog oblika, tkivne i hipoehogene strukture sa kalcifikacijom unutar nodusa. Brz rast nodusa (prečnik>5mm), povećanje zapremine za 15% i uvećanje nodozne promene za 50% od poslednje kontrole. Maligne promene u (ŠŽ) AFNB i postoperativno dijagnostikovane su kod 21 pacijenta (10%). AFNB pod kontrolom (UZ) prva je dijagnostička metoda zbog svoje jednostavnosti, tačnosti. Noduzna bolest (ŠŽ) je često oboljenje, međutim, incidenca karcinoma je retka i treba posebno obratiti pažnju na faktore rizika.

ZNAČAJ ULTRAZVUKA U DIJAGNOSTICI EUTIREOIDNIH STRUMA

Biljana Inić-Kostić¹, Srbislava Milinić², Tatjana Novaković², Desanka Lukić-Petković¹, Ljiljana Božanić, ¹ Snežana Nikolić, ³ Gordana Dželetović, Zlatica Z.Mirković²

¹ Dom Zdravlja Gračanica

² Medicinski fakultet Priština

³ Dom Zdravlja Priština

⁴ ZZZZ „RŽ “ Srbije-Noví Sad

Uvod: Pod eutireoidnom strumom („struma simpleh”) podrazumeva se difuzno ili nodozno uvećanje štitaste žlezde bez poremećaja njene funkcije. Tireoidni nodusi se često nalaze u kliničkoj praksi, najčešće su benigne promene, a histološki se obično radi o proširenim folikulima ispunjenim koloidom. U dijagnostici nodoznih struma, ultrasonografija ima posebnog značaja u otkrivanju oblika, veličine, broja i lokalizacije nodusa.

Cilj rada: Ultrazvučno praćenje morfoloških promena tireoidne žlezde i njihova povezanost sa hormonskim statusom tireoidne žlezde.

Ispitanici i metodologija rada: U Domu zdravlja u Gračanici prospektivnom studijom, u jednogodišnjem periodu, praćeno je 70 ispitanika, kojima je pored ultrazvućnog pregleda rađen i palpabilni pregled i hormonski status tireoidne žlezde. Ultrazvućni pregledi obavljali su se na ultrazvućnom aparatu marke Chison, linearnom sondom od 7,5 MHz.

Rezultati rada: Od ukupno 70 ispitanika, žena je bilo 66 (94,3%), muškaraca 4 (5,7%), prosećne starosne dobi 51,05 god. Pozitivnu familijarnu anamnezu za bolest štitne žlezde imalo je 13 (85%), a stres je bio prisutan u svih ispitanika zbog specifićnih uslova življenja u srpskim enklavama na Kosovu i Metohiji. Ultrazvućno smo dijagnostikovali uninodoznu strumu u 16 (22,8%) ispitanika, polinodozne strumu u 36 (51,4%) ispitanika i difuznu strumu u 18 (25,7%) ispitanika koje nisu bile praćene promenom funkcije štitne žlezde. Prosećna vrednost T3 hormona bila je 2,48 pmol/l, T4 hormona 128,3 pmol/l, TSH 3,25 mLU/l.

Zaključak: Ultrazvuk ostaje kao suverena metoda u dijagnostici nodoznih promena štitne žlezde. Zapažena je dominantnija učestalost nodoznih promena štitne žlezde u osoba ženskog pola, kao i njihova povezanost sa eutireoidnom funkcijom.

ULTRAZVUČNA PROCENA ZASTUPLJENOSTI NODUSA KOD ŽENA SA ŠTITNOM ŽLEZDOM NORMALNE VELIČINE

Nikola Kostić

Dom zdravlja Gračanica

Uvod: Često se kod eutireoidnih osoba i osoba sa štitnom žlezdom normalne veličine mogu naći patološke promene u vidu prisustva čvorova i poremećaja građe i strukture.

Cilj rada: Cilj ovog istraživanja je ultrazvučno utvrđivanje zastupljenosti čvorova kod žena sa štitnom žlezdom normalne veličine, kao i procenu ehogenih karakteristika. Ispitanici i metodologija rada. Prospektivnom studijom su analizirane sve pacijentkinje koje su na ultrazvučnom pregledu vrata imale štitnu žlezdu normalne veličine. Pregledi su obavljani, zbog različitih indikacija, u Kabinetu za ultrazvuk Doma zdravlja u Gračanici.

Rezultati rada: Ukupno je ultrazvučno pregledano 164 žena. Štitnu žlezdu normalne veličine je imalo 93 žena (56,71%), uvećanu 68 ispitanica ili 41,46%, dok je štitna žlezda smanjenih dimenzija otkrivena kod 3 osobe – što procentualno iznosi 1,83%. Najzastupljenija je bila starosna grupa od 31–40 godina sa 43 ispitanice ili 26,22%. Kod žena sa normalnom veličinom štitne žlezde (93), normalna ultrazvučna građa je nađena kod 78 (83,87%), dok je poremećena građa postojala kod 15 ispitanica (16,13%). Nodusi su pronađeni kod 27 osoba (29,03%) sa tiroideom normalne veličine. Čvorove samo u desnom režnju je imalo 10 žena (37,03%), samo u levom 4 (14,82%), samo u istmusu 2 (7,41%), a u oba režnja 11 ispitanica (40,74%). Prisustvo samo jednog nodusa je nađeno kod 15 osoba (55,55 %), dok je dva i više čvorova imalo 17 ispitanica (44,45%). Prosečna veličina čvorova je iznosila 1,2 cm.

Zaključak: Kod osoba sa normalnom veličinom štitne žlezde čvorovi se otkrivaju ređe nego kod onih sa uvećanjem. Sa druge strane, i samo prisustvo poremećene ultrazvučne građe i strukture je manje zastupljeno u odnosu na one sa strumama.

UPOREDBA POSTOJANJA UVEĆANOSTI ŠTITNE ŽLEZDE U CELINI KAO I UVEĆANJA DESNOG, LEVOG REŽNJA I ISTMUSA KOD ŽENA ISPITIVANIH ULTRAZVUČNO

Nikola Kostić, Biljana Trajković, Rada Trajković, Miodrag Spasić, Siniša Rašić ,
Marina Marković
Dom zdravlja Gračanica

Uvod: Bolesti štitne žlezde imaju tendenciju povećanja stope obolevanja u opštoj populaciji. Uvećanje štitne žlezde i različita oboljenja se lako i jasno dijagnostikuju ultrazvučnim tehnikama.

Cilj rada: Cilj ovog istraživanja je utvrđivanje zastupljenosti ultrazvučno otkrivenih uvećanja štitne žlezde, kao i procenu učestalosti uvećanja desnog i levog režnja, kao i istmusa.

Ispitanici i metodologija rada: Prospektivnom studijom su praćene sve pacijentkinje kojima je rađen ultrazvuk štitne žlezde u Kabinetu za ultrazvuk Doma zdravlja u Gračanici, u vremenskom intervalu od februara 2009. do februara 2010. godine.

Rezultati rada: Ukupno je ultrazvučno pregledano 164 žena starosti od 18 do 90 godina. Najzastupljenija je bila starosna grupa od 31 do 40 godina sa 43 ispitanice ili 26,22%, slede grupe od 41 do 50 godina sa 21,95% i od 51 do 60 godina sa 20,12%. Štitnu žlezdu normalne veličine je imalo 93 žena (56,71%), uvećanu 68 ispitanica ili 41,46%, dok je štitna žlezda smanjenih dimenzija otkrivena kod 3 osobe – što procentualno iznosi 1,83%. U ispitivanoj grupi sa uvećanom štitnom žlezdom koju je činilo 68 ispitanica, 35 je imalo uvećanu tiroideu u celini – 51,47%. Uvećan samo desni režanj je imala 21 osoba (30,89%), uvećan samo levi režanj 10 (14,71%), dok je uvećan samo istmus otkriven kod 2 žene (2,94%). U celoj ispitivanoj grupi ultrazvučno homogenu žlezdu je imalo 36 ispitanica ili 52,94%, dok je nehomogena tiroidea otkrivena kod 32 osobe ili 47,06%.

Zaključak: Prema rezultatima naše studije, kod osoba sa uvećanjima štitne žlezde najčešća su povećanja u celini, dok se pojedinačno češće otkrivaju uvećanja desnog režnja u odnosu na levi.

EVALUACIJA NODOZNIH STRUMA NA TERITORIJI ZDRAVSTVENOG CENTRA NOVI PAZAR

Mersudin Mulić*, Biljana Mulić⁺

Državni Univerzitet, Novi Pazar*

ZC Novi Pazar⁺

Sažetak: Pojam „tiroidni nodus“ se odnosi na bilo kakav nepravilan rast, koji formira „izbočinu“ u štitastoj žlezdi.

Cilj ispitivanja: Evaluacija anamnestičkih, kliničkih, laboratorijskih i ultrasonografskih parametara u ispitanika sa poremećajem građe štitaste žlezde na teritoriji Zdravstvenog centra Novi Pazar.

Metode: Ispitivanjem je obuhvaćen 61 ispitanik sa poremećenom građom štitaste žlezde od kojih 58 ženskog pola, prosečne starosti 50.76 +/- 13.4 godina i 3 muškog pola, prosečne starosti 54.33 +/- 2.3 godine. Svaki ispitanik obuhvaćen je kliničkim pregledom i ultrazvučnim pregledom štitaste žlezde. Kod svakog ispitanika procenjena je globalna funkcija štitaste žlezde merenjem serumske koncentracije trijodtironina (T-3), tiroksina (T-4), tireostimulišućeg hormona (TSH) i titra tireoglobulinskih (TGAb) i mikrozomalnih (TPOAb) antitela.

Rezultati: Učestalost pojave tiroidnih nodusa najveća je u periodu od 35–39 godine sa 16.39% i od 55–59 godine sa 18.03%.

Analizom ultrazvučnog nalaza štitaste žlezde ispitanika dobijena je sledeća distribucija: kod 13 (21.31%) je nađena difuzna i nodozna struma; 17 (27.87%) je imalo nodoznu strumu; 20 (32.79%) polinodoznu strumu; 5 (8.19%) cistični nodusi. 3 (4.92%) mikronodusnu strumu i 3 (4.92%) su recidiv nodusi.

Zaključak: Učestalost pojave tiroidnih nodusa najveća je u periodu od 55–59 godine, a najčešći oblik poremećaja građe štitaste žlezde je polinodozna struma.

Ključne reči: tiroidni nodus, štitasta žlezda.

FINE-NEEDLE ASPIRATION BIOPSY IN NODULAR THYROID DISEASE

Mirjana Stojković

Kinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma

Fine-needle aspiration (FNA) biopsy of the thyroid gland is a diagnostic test used routinely in the initial evaluation of nodular thyroid disease. For FNA biopsy most use „fine“ needles, 0.45 mm in diameter. Biopsy technique uses aspiration to obtain cells or fluids from thyroid. The cells are placed on a microscope slide, stained, and examined by a pathologist. The cytologic diagnosis includes 4 categories: benign, suspicious, malignant and non-diagnostic. Benign thyroid aspirations are most common, since most nodules are benign, and consist of benign follicular epithelium with variable amount of colloid, erythrocytes and rare macrophages. Suspicious cytologies make up approximately 10% of FNAs. The thyroid cells on these aspirates are neither clearly benign nor malign. About 25% of suspicious lesions are found to be malignant on thyroid surgery. These are usually follicular or Hurthle cell carcinomas. Therefore, surgery is recommended for the treatment of thyroid nodules from which a suspicious aspiration has been obtained. Malignant cytology varies from 1% to 10% (average 5%) and includes papillary, follicular variant of papillary, medullary, anaplastic carcinoma, thyroid lymphoma and metastases to the thyroid. Follicular and Hurthle cell carcinoma can not be diagnosed by FNA biopsy. Since benign follicular adenomas can not be differentiated from follicular carcinomas (around 12% of all thyroid cancers), cytologic diagnose of follicular lesion is indication for thyroid surgery. Non-diagnostic aspirate indicates that there are an insufficient number of thyroid cells in the aspirate and no diagnose is possible. A non-diagnostic aspirate should be repeated. Overall, 5-10% of biopsies are non-diagnostic.

PUNKCIJA TANKOM IGLOM U DIJAGNOSTICI PRIRODE TIROIDNE NODOZNE BOLESTI

Mirjana Stojković

Klinika za endokrinologiju KCS, Odeljenje za štitastu žlezdu, Beograd

Punkcija štitaste žlezde tankom iglom („fine needle aspiration“ – FNA) je dijagnostički metod koji se rutinski koristi kao prvi korak u evaluaciji tiroidne nodozne bolesti. Za punkciju tankom iglom koristimo igle promera 0.45 mm, a sama tehnika podrazumeva aspiraciju kojom se dobijaju ćelije ili tečnost iz tiroidnog tkiva. Aspirat se ispušta na pregledno staklo na kom se pravi razmaz koji se zatim fiksira, boji i upućuje na citopatološki pregled. Citopatološki nalaz može biti: benigni, suspektan, maligni i nedijagnostički. Benigni nalaz tiroidnog aspirata je najčešći nalaz, s obzirom na to da su i benigni nodusi najčešći u tiroidnoj nodoznoj bolesti, i sastoji se od pravilnih folikulskih ćelija, različite količine koloida, eritrocita i retkih makrofaga. Suspektni citološki nalaz se dobija u oko 10% punkcija. Tirociti u ovim aspiratima nemaju jasne ni benigne ni maligne karakteristike. Oko 25% ovakvih suspektnih nalaza su, po hirurškoj intervenciji, maligni nodusi, najčešće folikularni ili Hurthle cell karcinomi. Zbog toga se kod suspektnog citopatološkog nalaza preporučuje hirurška intervencija. Maligni, odnosno pozitivni citopatološki nalaz se javlja u oko 5% slučajeva i uključuje papilarni karcinom, folikularnu varijantu papilarnog, medularni, anaplastični karcinom, tiroidni limfom i metastaze u štitastoj žlezdi. Folikularni i Hurthle cell karcinomi se ne mogu dijagnostikovati FNA biopsijom. S obzirom na to da se benigni, folikularni adenom ne može razlikovati od folikularnog karcinoma, koji se javlja u oko 12% svih tiroidnih karcinoma, nalaz folikularne lezije najčešće predstavlja indikaciju za operativno lečenje. Nedijagnostički nalaz se javlja u 5–10% FNA. To su slučajevi u kojima je broj tiroidnih ćelija potreban za dijagnozu nedovoljan. Ovakav nalaz zahteva ponavljanje FNA.

HIPERTIROIDIZAM-PLAN NEGE

Dragica Šolak Katić

Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma KCS, Beograd

Hipertiroidizam je metabolički debalans do koga dolazi prekomernom produkcijom tiroidnih hormona trijodtironina i tiroksina. Najčešća forma je Gravesova bolest, ali druge forme hipertireoze uključuju; toksični adenom, TSH-tumor hipofize, subakutni ili tihi tiroiditis i neke forme tiroidnog raka.

Osnova nege: Većini ljudi sa klasičnim hipertiroidizmom je retko potrebna hospitalizacija. Kritično bolesnim pacijentima, sa ekstremnim manifestacijama hipertireoze potrebno je bolničko lečenje. Uobičajeni znaci i simptomi • Netolerancija na vrućinu • Povišena temperatura • Topla, vlažna koža • Povećan apetit • Gubitak težine • Zamor mišica • Proteini, masnoće – metabolizam • Celokupan ciklus sinteze, degradacije i eliminacije je ubrzan.

KARDIOVASKULARNE FUNKCIJE Znaci i simptomi uključuju tahikardiju, palpitacije, anginu, dispneu.

FUNKCIJE CENTRALNOG NERVNOG SISTEMA Znaci i simptomi uključuju nervozu, zabrinutost, uznemirenost, povećan nedostatak pažnje, nesanicu, emocionalnu labilnost, i fini, ritmični tremor ruku, jezika i očnih kapaka.

REPRODUKTIVNI ORGANI Znaci i simptomi uključuju kašnjenje u seksualnom razvitku kod pacijenta u predpubertetu i povećani libido, smanjenu plodnost i promenu ciklusa (menzisa) kod postpubertetskih pacijenata.

BALANS KALCIJUMA I FOSFORA Tiroidni hormoni povećavaju metabolizam kalcijuma iz kostiju i urinarno izbacivanje kalcijuma i fosfora.

GASTROINTESTINALNE FUNKCIJE: Povećan motilitet gastrointestinalnog trakta može dovesti do ubrzanog rada creva.

PRIORITETI u NEZI 1. Smanjiti metaboličke potrebe i pomoći kardiovaskularne funkcije; 2. Obezbediti psihološku podršku; 3. Sprečiti komplikacije; 4. Obezbediti informacije o procesu bolesti / prognoze i toku terapije

IZVRŠNI CILJEVI 1. Postići homeostazu; 2. Efikasnost (saradljivost) pacijenta u odnosu na datu situaciju; 3. Sprečiti komplikacije /minimizovati; 4. Postići razumevanje procesa bolesti / prognoze i terapije; 5. Plan za dalje podmirenje potreba posle otpusta iz bolnice.

SPECIFIČNOSTI NEGE KOD DECE SA BOLESTIMA ŠTITASTE ŽLEZDE – HIPOTIROIDIZMOM

Dragana Filipović

Institut za zdravstvenu zaštitu majke i deteta Srbije “Dr Vukan Čupić”

Uvod: Hipotiroidizam nastaje zbog nedovoljne sinteze i lučenja tiroidnih hormona ili, izuzetno retko, usled izostanka njihovog delovanja na nivou tkivnih receptora. U detinjstvu se ovaj poremećaj češće ispoljava kao kongenitalni, dok je stečeni oblik bolesti nešto ređi. Danas se dijagnoza kongenitalnog hipotiroidizma (KH) zasniva na skriningu novorođenčadi koji obuhvata merenje nivoa TSH u krvi u periodu od 3. do 5. dana posle rođenja i neodložnu potvrdu dijagnoze odmah posle dobijanja rezultata visoke koncentracije TSH u serumu.

Metodologija i rezultati: Skriningom novorođenčadi od 1983. godine do danas na teritoriji centralne Srbije otkriveno je 303 dece kod koje je potvrđen primarni kongenitalni hipotiroidizam (KH) sa većom učestalošću kod ženske dece. Potvrda dijagnoze se obavlja u bolnici odmah po dobijanju nalaza visoke koncentracije TSH u uzorku osušene kapilarne krvi. Dijagnostički postupak obuhvata, pored detaljnog kliničkog pregleda, merenje telesne mase, dužine i obima glave i potvrdu hipotiroidizma na osnovu merenja koncentracije TSH i T4 (fT4) u serumu. U cilju otkrivanja uzroka bolesti preduzima se scintigrafija štitaste žlezde, procenjuje koštana zrelost, ispituju tiroidna antitela kod deteta i njegove majke, a postupak dijagnoze se dopunjuje elektrokardiogramom i procenom sluha metodom otoakustičke emisije. S obzirom na to da je rano uvođenje supstitucione terapije od ključnog značaja za postizanje normalnog psihomotornog razvoja, ona treba da se započne neposredno posle potvrde dijagnoze, odnosno nalaza visokog nivoa TSH u serumu ili scintigrafskog nalaza disgeneze štitnjače. Terapija izbora je peroralna primena natrijum-L-tiroksina.

Zaključak: S uvođenjem neonatalnog skrining programa za otkrivanje KH, prognoza kod obolele dece se izvanredno poboljšala. Rana dijagnoza i adekvatna terapija početa u toku prvih 15 dana života rezultuje normalnim linearnim rastom i normalnim psihomotornim razvojem uporedivim sa zdravom braćom i sestrama.

HIPOTIREOZA - ULOGA SESTRE

Gordana Cvetković

Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma

Hipotireoza se definiše kao nedovoljna količina biološki aktivnih hormona na tkivnom nivou ili nesposobnost tkiva da koristi tiroidne hormone. Obično se deli na primarni hipotireoidizam, nastao zbog insuficijencije tiroidne žlezde, centralni, nastao zbog insuficijencije hipofize ili hipotalamusa, i periferni, nastao zbog rezistencije tkiva na tiroidne hormone. Najčešći je primarni hipotireoidizam koji obično nastaje zbog autoimunog tireoiditisa i posle ablacije štitaste žlezde, zatim u endemskom ili sporadičnoj strumi. Simptomi i znaci se obično razvijaju postepeno i u dužem vremenskom periodu ostaju nezapaženi. Javljaju se zamor, sanjivost, nepodnošenje hladnoće, zaboravnost, malaksalost. Govor je usporen, glas hrapav. Izgled bolesnika je karakterističan – otok lica, bleđa i suva perutava koža, kapci su otečeni i spuštani, često se javlja i hipotermija. Hipometabolizam nije nikada tako izražen u centralnom hipotireoidizmu kao u primarnom. Dijagnoza hipotireoidizma se postavlja lako i brzo, određivanjem hormona T4 i TSH. Ukoliko klinička slika nije izražena, vrednosti T4 normalne a TSH je do 10, utoliko je potrebno uraditi TRH test. Terapija podrazumeva primenu preparata tiroksina u dozi od 1,7 mikrograma po kilogramu telesne mase. Kod starijih osoba terapija počinje postepeno sa $\frac{1}{4}$ početne doze pa se povećava. Uobičajena doza daje se odjednom, ujutru.

GREJVSOVA OFTALMOPATIJA-ULOGA SESTRE

Danijela Đoković

Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, KCS, Beograd

Grejvsova oftalmopatija je autoimuno oboljenje nepotpuno objašnjene etiopatogeneze. Najčešća je ekstratiroidna manifestacija Grejvsove bolesti. Uglavnom se javlja udružena sa Grejvsovim hipertireoidizmom, ali u malom broju slučajeva se može javiti kod eutiroidnih pacijenata. Kliničko ispoljavanje Grejvsove oftalmopatije kreće se od suptilnih, diskretnih do dramatičnih i ugrožavajućih promena. Najupadljiviji simptom je orbitopatija koja podrazumeva egzoftalmus i promene na ekstraokularnim mišićima. Javlja se i proliferacija retroorbitnog tkiva, edemi i inflamacija sa kasnijim razvojem fibroze ekstraokularnih mišića. Promene su nekad izražene, ugrožavaju optički nerv, korneju i opštu vidnu sposobnost. Odluka o lečenju pacijenata sa Grejvsovom oftalmopatijom zasniva se na proceni stepena težine i aktivnosti bolesti. Zajedno sa radioterapijom i dekompresivnom orbitalnom hirurgijom, intravenska primena visokih doza kortikosteroida predstavlja glavni tretman za tešku i aktivnu oftalmopatiju. Postoji nekoliko šema za njihovo davanje. Na našem centru uglavnom se primenjuje desetonedeljni tretman, gde prvih pet nedelja pacijent jednom nedeljno dobija 500mg metilprednisolona intravenski, a narednih pet nedelja 250mg. Za vreme trajanja tzv. pulsni doza sestra ima značajnu ulogu. Infuzije traju 4–6h, pa se njeno prisustvo i stalni nadzor podrazumevaju. Osim toga, kod ovih pacijenata neophodno je adekvatno sprovođenje lokalne terapije. Od velikog značaja je i zdravstveno-vaspitni rad.

TIROIDNI NODUSI-ULOGA SESTRE U DIJAGNOSTICI I LECENJU

Maja Stojiljković

Klinika za endokrinologiju KCS

Tiroidni nodusi predstavljaju sve promene u kojima se struktura tkiva štitaste žlezde razlikuje od normalnog tkiva. Oni mogu da budu ciste, adenomi, karcinomi ili bilo koja druga fokalna promena u štitastoj žlezdi. Nodusi koji su manji od 10 mm u prečniku uglavnom se ne mogu palpirati, stoga nije neočekivano što je prevalenca palpatorno detektovanih nodusa najmanja i iznosi 3 % u celoj populaciji, oko 6 % kod žena i 1,5% kod muškaraca. S druge strane, prilikom istraživanja koje je obuhvatilo zdravu populaciju ehosonografski su detektovani nodusi kod 60% ispitanika. Prevalenca tiroidnih nodusa raste sa godinama, deficitom joda i sa izlaganjem jonizovanom zračenju. Treba imati u vidu da je 5% tiroidnih nodusa, bez obzira na veličinu posledica karcinoma štitaste žlezde. Kako tiroidni nodusi predstavljaju jednu od najčešćih patologija u celokupnoj medicini, cesto su uzrok velikoj zabrinutosti pacijenata. Savremena genetska istraživanja doprinela su razjašnjavanju patogeneze ovih nodusa i boljem razumevanju razlika i sličnosti malignih i benignih promena.

SKRINING NA KONGENITALNI HIPOTIROIDIZAM I FENILKETONURIJU - UZIMANJE I OBRADA UZORAKA

Olivera Spasović, Marina Trajković

Institut za zdravstvenu zaštitu majke i deteta Srbije "Dr Vukan Čupić"

Uvod: Skrining na kongenitalni hipotiroidizam i fenilketonuriju se u središnjoj Srbiji sprovodi od januara 1983. godine i do sada je urađeno preko 1.300.000 analiza.

Metodologija i rezultati: Uzorak krvi se uzima ubodom u petu novorođenčeta između 3. i 5. dana života. Neophodno je da uzorak krvi bude pravilno uzet, tj. da je količina krvi na filter-papiru dovoljna da bi mogla da se uradi analiza. Krv na filter papiru se osuši na sobnoj temperaturi i potom stavlja u koverat i šalje. Zajedno sa uzorcima šalje se i propratna lista u dva primerka – sa svim neophodnim podacima. Uzorci treba da se šalju dan posle vađenja krvi. Obrada svih uzoraka vrši se u laboratoriji Instituta. U slučaju nalaza visoke koncentracije TSH telefonom se obaveštava porodilište o neophodnosti hitnog upućivanja novorođenog deteta na bolničko ispitivanje, a u slučaju granično visoke vrednosti TSH zahteva se uzimanje i slanje novog uzorka krvi. Rezultati ispitivanja sve dece čuvaju se u arhivi laboratorije Instituta, kao i porodilišta. U periodu od 26 godina otkriveno je 303 dece sa kongenitalnim hipotiroidizmom.

Zaključak: Pravilno uzimanje uzorka krvi i pravovremeno slanje u laboratoriju omogućava rano postavljanje dijagnoze kongenitalnog hipotiroidizma, kao i rani početak terapije, što je osnovni uslov izbegavanja mentalne retardacije, odnosno normalnog rasta i razvoja deteta sa kongenitalnim hipotiroidizmom.

UPOTREBA BIKLAMP KOD OPERACIJA ŠTITASTE ŽLEZDE

Suzana Radojčić

Centar za endokrinu hirurgiju

Uvod: U centru za endokrinu hirurgiju u Beogradu izvrši se 800–1000 operacija godišnje od kojih je oko 80% operacija na štitastoj žlezdi, a preostalih 20% na paratiroidnim žlezdama, nadbubrezima i endokrinom pankreasu. Na klasičan način hemostaza je uspostavljena hirurškim ligaturama i dijatermijom. Cilj rada je da se prikažu iskustva u radu sa bipolarnim aparatom BICLAMP.

Metodologija: Retrospektivna studija operacija na endokrinoj hirurgiji od 2008. do 2010. godine.

Rezultati: U poslednje 2 godine, u operativnom radu za hemostazu, ravnopravno uz klasičan način ligaturama i hemostazu harmonijskim aparatom, koristimo i električni aparat Biclamp, koji predstavlja jedan oblik primene bipolarne dijatermije. Do sada smo aparat koristili kod više od 1000 operacija. Nije bilo postoperativnog krvavljenja. Ako koristimo Biclamp aparat u toku operacije samo izuzetno koristimo i lanene ligature, obično po 1–2. Velika prednost ovog aparata je što se ne ostavljaju strana tela u operativnoj rani (npr. lanene ligature). Sterilizacija kablova Biclampa, makaza i dijatermije, obavlja se uglavnom u plazma sterilizatoru, retko malom sterilizacijom u autoklavu, a u izuzetnim uslovima potapanjem u Cidex antiseptik. Prilikom rada, kablove ne treba mnogo savijati jer se žice višestrukim savijanjem prekinu unutar izolacije, što onemogućuje dalji rad.

Zaključak: Primenom ovog aparata, operativni rad je jednostavniji, nema stranih tela u operativnoj rani i operacija kraće traje nego primenom klasične operativne tehnike. Rad se prijavljuje za sesiju za medicinske sestre/tehničare.

RADIOIODINE THYROID REMNANT ABLATION

Milovan Matović

Clinical Center Kragujevac, Center of nuclear medicine

Therapeutic administration of radioiodine isotope ^{131}I for ablation of post-surgery thyroid remnants is usual procedure in the management of differentiated thyroid cancer (DTC). However, there are still some controversies concerning the dose of ^{131}I and choice of suitable patients. Except TNM (Tumor, Node, Metastasis) as prognostic tools in evaluation of DTC, there are several other scoring systems (AMES, AGES, MACIS) which use much more data relevant to disease, including patient age, tumor grade, extent and size of tumor, invasion, metastatic spread, etc. In all patients with estimated higher risk of recurrence or spread of disease should be applied postoperative ablative therapy. For thyroid remnants ablation doses of 1.1-3.70GBq are mostly used. Increased uptake of administered ^{131}I in thyroid/tumour tissue is achieved or by „endogenous TSH stimulation“ (TSH>30 mIU/mL) or by administration of rhTSH. Advantage of rhTSH application is avoidance of hypothyreosis and its serious complications. In addition, low iodine diet (daily intake of iodine less than 50ug) is highly recommended in all patients, two weeks before radioiodine treatment. Applied doses of ^{131}I necessitate at least several days of hospitalization in controlled area, until radioactivity of the patient body drops below certain level, defined by national regulations. This level varies from 400MBq (in Serbia) to 1110MBq (in USA).

Numerous studies demonstrate decreased recurrence and disease specific mortality when postoperative radioiodine therapy is administered as a part of initial treatment, especially in patients with estimated higher risk. In addition, remnant ablation leads to simplified follow-up, because of elimination of normal thyroid tissue.

RADIOJODNA ABLACIJA TIROIDNIH OSTATAKA

Milovan Matović

Klinički centar Kragujevac, Centar za nuklearnu medicinu

Terapeutska primena radiojoda ^{131}I za ablaciju tireoidnih ostataka posle hirurške terapije jeste uobičajena procedura u tretmanu diferentovanih tireoidnih karcinoma (DTC). Međutim, ima nekih neslaganja u vezi doze radiojoda, kao i odabira pacijenata za ovu terapiju. Osim TNM (Tumor, Node, Metastasis), kao prognostičkog alata u evaluaciji DTC, ima i nekoliko drugih scoring sistema (AMES, AGES, MACIS), koji koriste mnogo više podataka relevantnih za bolest, uključujući starost pacijenta, gradus, veličinu i obimnost tumora, invazivnost, metastatsko širenje i sl. Kod svih pacijenata sa procenjenim višim rizikom od recidiva ili širenja bolesti, potrebno je primeniti postoperativnu ablativnu terapiju. Za ablaciju tireoidnih ostataka najčešće se koriste doze od 1.1 do 3.70GBq. ^{131}I . Povećanje akumulacije primenjenog ^{131}I u tireoidnom/tumorskom tkivu postiže se endogenom TSH stimulacijom (TSH>30 mIU/mL) ili administracijom rhTSH. Prednosti davanja rhTSH su u tome da se izbegne hipotireoza i njene ozbiljne komplikacije. Niskojodna dijeta (dnevni unos joda manji od 50ug) visoko je preporučena kod svih pacijenata, dve nedelje pre radiojodnog tretmana. Primenjene doze ^{131}I zahtevaju hospitalizaciju od najmanje nekoliko dana u kontrolisanoj zoni, dok radioaktivnost tela pacijenta padne ispod određenog nivoa, koji je definisan nacionalnim propisima. Ovaj nivo varira od 400MBq (u Srbiji) do 1110MBq (u USA).

Brojne studije pokazuju smanjeno recidiviranje i za bolest specifične smrtnosti, kada je postoperativna radiojodna terapija data kao deo inicijalnog tretmana, posebno kod pacijenata sa procenjenim većim rizikom. Dodatno, ablacija tireoidnih ostataka vodi ka jednostavnijem praćenju ovih pacijenata, zbog eliminacije normalnog tireoidnog tkiva.

RADIONUCLIDE THERAPY OF METASTATIC DIFFERENTIATED THYROID CARCINOMA

Jasna Mihailovic

Department of Nuclear Medicine, Oncology Institute of Vojvodina, Sremska Kamenica, Serbia

Differentiated thyroid carcinoma (DTC) usually has a good prognosis. Nevertheless, 20% to 30% of patients develop recurrences over several decades; two thirds of which appear within the first decade after initial treatment. Regional metastases (N1) occur in 15%-40% of papillary, and <20% in follicular thyroid carcinomas. Modified regional neck dissection should be performed in cases of regional lymph metastases. Radioiodine treatment should be repeated by administered radioactivity ranging from 5.55 GBq to 7.4 GBq with 3 to 6 month intervals between doses. There is no maximum limit to the cumulative dose of radioactivity that can be administered to patients with persistent disease, provided that individual doses do not exceed 2 Gy of total body exposure. Distant metastases (M1) occur in 10% of DTC patients. Fifty percent of them are present at the time of diagnosis and predict a poor prognosis. Papillary carcinomas develop metastases via lymph nodes in lungs, while follicular carcinoma usually spread hematogeneously into the bones. If possible, surgery is the main treatment of metastatic disease. Radioiodine therapy should be performed in patients with iodine avid metastases. Palliative therapy, including external beam radiotherapy and chemotherapy, is usually performed in non-iodine avid metastases. The 10-year survival rate of 62% is detected in patients with regional recurrences. Their mortality rate has increased in most series. Distant metastases occur more frequently in patients with regional metastases and predict a poor prognosis. The overall survival rate at 10 years from the detection of metastases ranges from 25% to 40%. In our results, we detected a 5-year disease specific survival (DSS) of 67% and 10-year DSS of 55% in patients with iodine-avid lesions, while 15-year and 20-year DSS of 45% were observed. Patients with non-iodine-avid distant metastases had a significantly shorter DSS of 18% after 5 and almost 10 years ($p < 0.0006$). Conclusion: Patients with metastatic DTC can be cured in a significant proportion of patients. In others, durable palliation enables better quality of life and prolonged survival.

RADIONUKLIDNA TERAPIJA METASTATSKOG DTK

Jasna Mihailović

Centar za nuklearnu medicinu, Onkološki institut, Vojvodina, Sremska Kamenica, Srbija

Diferencirani tiroidni karcinom (DTK) ima relativno dobru prognozu. Međutim, metastaze se javljaju u 20–30% nakon više desetina godina, od kojih 2/3 nastanu unutar prve decenije po primarnom tretmanu. Regionalne metastaze (N1) nastaju u 15%–40% u papilarnim, i <20% u folikularnim karcinomima. Modifikovana disekcija vrata je glavni tretman regionalnih metastaza. Radioiodna terapija (^{131}I) se aplikuje u dozi 5.55 GBq–7.4 GBq sa intervalima od 3 do 6 meseci između terapija. Radioaktivni jod se može aplikovati više puta u bolesnika sa stacionarnom bolešću. Praktično nema maksimalnog limita kumulativne aktivnosti za pacijenta, s tim da individualna doza ne prelazi 2 Gy ekspozicije celog tela. Udaljene metastaze (M1) se javljaju u 10% bolesnika, a polovina je prisutna u momentu dijagnostikovanja bolesti i ima lošiju prognozu. Papilarni karcinom se obično limfogeno širi u pluća, a folikularni hematogeno u kosti. Lečenje udaljenih metastaza podrazumeva hirurgiju ukoliko je moguće, i radiojodnu terapiju u bolesnika sa jod-avidnim metastazama. Bolesnici sa jod ne-avidnim metastazama mogu se lečiti spoljašnjom zračnom terapijom ili hemioterapijom. Desetogodišnje preživljavanje bolesnika sa N1 je 62%, i u većine je povećan mortalitet. U ovih bolesnika češća je pojava M1 sa lošim ishodom. Njihovo desetogodišnje preživljavanje iznosi 25%–40%. Prema našim rezultatima, preživljavanje bolesnika sa jod avidnim M1 iznosi 67% nakon 5 godina, 55% nakon 10, i 45% nakon 15 i 20 godina, dok je preživljavanje bolesnika sa jod ne-avidnim M1 18% nakon 5 i 10 godina ($p=0.0006$).

Zaključak: Metastatska bolest u DTK izlečiva je u značajnom broju bolesnika. U ostalih se postiže dugotrajna palijacija i bolji kvalitet života uz odgovarajuće preživljavanje.

RADIOIODINE THERAPY OF BENIGN THYROID DISEASES-IN THE CONTEXT OF CENTRE OF NUCLEAR MEDICINE OF KCS JUBELEE

Branislava Radović

Centar za nuklearnu medicinu KCS

The discovery of radioactive isotopes of iodine by Fermi 1934 and their selective deposition in human thyroid led to use of radioiodine in treatment of thyrotoxicosis. I 131 is β emitting radionuclide with physical half life of 8.1d, principle γ ray energy of 364keV, average β principle particle energy of 0.192 keV and its tissue range of 0.8mm. Therapy means oral administration of I131 as sodium iodine. Benign conditions include Graves's disease, autonomously functioning toxic or non-toxic nodules and toxic or non-toxic goitre. Activity of I131 applied to a patient is calculated based on thyroid mass (volume) and thyroid radioiodine uptake. The only absolute contra-indication for the radioiodine therapy is current pregnancy of a patient. This is non invasive and basically painless therapy. The evaluation of fifty years long radioiodine therapy application in KCS comprised 3027 patients of which 2550 were women and 477 were men. 42.17% of patients seen at the first check up were already hypothyroid. 57.83% of those patients were euthyroid at the first control. 627 patients needed second dose of radioiodine in treatment.

PRIMENA RADIOAKTIVNOG JODA U TERAPIJI BENIGNIH BOLESTI ŠTITASTE ŽELZDE-POVODOM JUBILEJA CENTRA ZA NUKLEARNU MEDICINU KLINIČKOG CENTRA SRBIJE

Branislava Radović

Centar za nuklearnu medicinu KCS

Fermijevo otkriće radioaktivnih izotopa joda 1934. i njihovo selektivno nakupljanje u štitastoj žlezdi dovelo je do primene radiojodida u lečenju tireotoksikoze. J 131 je radionuklid koji ima fizički poluživot od 8.1 dan, emituje γ zrake energije od 364 keV. Srednja energija glavne β čestice kojom se postiže terapijski efekat je 0.192 keV, a njen prosečni domet u tkivu je 0.8mm. Radiojodidna terapija se aplikuje per os kao rastvor ili kapsula natrijum-jodida. Benigne tiroidne bolesti uključuju Grejvsovou bolest, toksični ili netoksični autonomni nodus, toksičnu ili netoksičnu strumu. Aktivnost J 131, koja se aplikuje pacijentu, računa se na osnovu mase (zapremine) tireoidee i brzine akumulacije radiojodida u štitastoj žlezdi. Jedina apsolutna kontraindikacija za terapiju je trudnoća pacijentkinje. Terapija je neinvazivna i bezbolna. U procenu pedesetogodišnje terapijske primene radiojodida u KCSe uključeno je 3027 pacijenata; 2550 žena i 477 muškaraca. Na prvoj kontroli 42.17% pacijenata je bilo hipotireoidno, a 57.83% je bilo eutireoidno. 627 pacijenata je zahtevalo lečenje sa drugom dozom radiojodida.

UTICAJ VELIČINE APLIKOVANE DOZE, DUŽINE PRETHODNOG KONTINUIRANOG LEČENJA ANTITIREOIDNIM LEKOVIMA I STAROSTI PACIJENATA NA ISHOD RADIOJODNE TERAPIJE KOD GRAVESOVOG HIPERTIREOIDIZMA

Milena Rajić, Marina Vlajković, Slobodan Ilić, Goran Lilić, Miloš Stević,
Marko Kojić, Ivana Mišić, Tijana Strahinjić
Klinika za endokrinologiju, bolesti metabolizma i dijabetes, Klinički centar Niš

Uvod: Ishod lečenja Gravesovog hipertireoidizma radiojodom se ne može predvideti, ali se za mnoge faktore pretpostavlja da mogu uticati na njega.

Cilj: Procena uticaja veličine aplikovane doze $^{131}\text{I-NaI}$ -a, dužine prethodnog kontinuiranog lečenja antitireoidnim lekovima (ATL) i starosti pacijenata na ishod terapije kod obolelih od Gravesovog hipertireoidizma.

Metodologija: Ispitivanjem je obuhvaćeno 49 pacijenata, prosečne starosti 50,0 god., oba pola, lečenih jednokratnom aplikacijom radiojoda.

Rezultati: Nakon godinu dana od terapije bilo je 46,9% izlečenih (eutireoidnih ili hipotireoidnih) i 53,1% neizlečenih (hipertireoidnih) pacijenata. Prolazni neželjeni efekti terapije ispoljeni su kod četiri pacijenta (blago pogoršanje tireotoksikoze i tireotoksična kriza). Među pacijentima lečenim dozom $\leq 5,0$ mCi bilo je manje izlečenih nego neizlečenih (20,0%, vs. 80,0%; $p < 0,0001$), dok među pacijentima lečenim dozom $> 5,0$ mCi nije bilo značajne razlike (53,8% vs. 46,2%; $p > 0,05$). Između populacija pacijenata lečenih ATL-a ≤ 2 god. i > 2 god. nije nađena značajna razlika u frekvenciji između izlečenih i neizlečenih ($\chi^2 = 0,169$; $p > 0,05$). Među pacijentima ≤ 50 god. starosti nije bilo razlike u procentu izlečenih i neizlečenih osoba (56,5% vs. 43,5%; $p > 0,05$), niti u veličini aplikovane doze radiojoda. Nasuprot tome, razlika u procentu izlečenih i neizlečenih osoba bila je signifikantna kod osoba > 50 god. (38,5% vs. 61,5%; $p < 0,02$), iako nije bilo razlike u veličini aplikovane doze radiojoda.

Zaključak: Rezultati pokazuju da je terapija Gravesovog hipertireoidizma radiojodom jednostavna i efikasna metoda lečenja sa retkim prolaznim neželjenim efektima. Na ishod terapije uticaj imaju veličina aplikovane doze $^{131}\text{I-NaI}$ -a i starosti pacijenta (bolji uspeh lečenja kod osoba mlađih od 50 god.), dok dužina prethodnog lečenja ATL nema uticaja.

Ključne reči: Gravesov hipertireoidizam, $^{131}\text{I-NaI}$, antitireoidni lekovi, starost.

UTICAJ SERUMSKOG NIVOA TSH I VELIČINE NODUSA U VREME APLIKACIJE RADIOAKTIVNOG JODA NA TERAPIJSKI ODGOVOR KOD PACIJENATA SA TOKSIČNIM ADENOMOM

Milena Rajić, Marina Vlajković, Slobodan Ilić, Goran Lilić, Miloš Stević, Marko Kojić, Ivana Mišić, Tijana Strahinjić
Centar za nuklearnu medicinu, Klinički centar i Medicinski fakultet Niš,
Republika Srbija

Uvod: U cilju sprečavanja brojnih komplikacija, terapija jod-131 natrijum-jodidom ($^{131}\text{I-NaI}$) preporučuje se kod većine pacijenata sa toksičnim adenom (TA) i suprimovanim nivoom tireostimulišućeg hormona (TSH).

Cilj: Procena uticaja serumskog nivoa TSH i veličine nodusa u vreme aplikacije $^{131}\text{I-NaI}$ -a na ishod terapije kod hipertireoidnih pacijenata sa toksičnim adenomom.

Materijal i metode: Efekat terapije procenjen je kod 40 pacijenata, prosečne starosti 59,0 god. (30–77god.), oba pola (33 žena), tokom 24 meseca od aplikacije jedne doze $^{131}\text{I-NaI}$ -a. Prema veličini većeg dijametra nodusa određenog ehosonografski u vreme aplikacije radiojoda, pacijenti su podeljeni u grupe: G 1 – dijametar nodusa ≤ 20 mm i G 2 - dijametar nodusa > 20 mm.

Rezultat: U celoj ispitivanoj populaciji, pozitivan ishod terapije (eutireoidizam ili hipotireoidizam) registrovan je kod 60% pacijenata (17,5% sa hipotireoidizmom). U G 1 grupi bilo je više pacijenata sa pozitivnim (85,7% vs. 45,0%), a manje sa negativnim ishodom terapije (hipertireoidizam) (14,3% vs. 55,0%) nego u G 2 grupi ($\chi^2 = 34,8$; $p < 0,01$). Koncentracija TSH u serumu pre davanja radiojoda ($0,542 \pm 0,595$ mu/l vs. $0,141 \pm 0,194$ mu/l; $p < 0,05$), kao i incidenca postterapijskog hipotireoidizma (35,7% vs. 10,0%) bili su viši u G 1 nego u G 2 grupi.

Zaključak: Dobijeni rezultati pokazuju da je terapija $^{131}\text{I-NaI}$ -om jednostavna i efikasna procedura lečenja toksičnog adenoma sa opštom niskom incidencom hipotireoidizma. Manji nodusi i viši serumski nivo TSH u vreme aplikacije $^{131}\text{I-NaI}$ -a imaju znatan uticaj na izlečenje bolesti, ali i na incidencu hipotireoidizma, te ova studija podržava preporuku da pacijenti budu lako hipertireoidni u vreme aplikacije radiojoda radi prevencije hipotireoidizma.

RADIOJODNI TRETMAN BENIGNE NETOKSIČNE POLINODOZNE STRUME: TRENUTNI STATUS I PERSPEKTIVA

Aida Afgan

Kliničkobilnički centar Zvezdara

Tretman benigne netoksične polinodozne strume je kontroverzan (BNPS), hirurško rešavanje velike kompresivne strume se preporučuje, ali kod određenog broja pacijenata postoje kontraindikacije za operativno lečenje. Prevalenca prisustva BNPS veća je kod starije populacije kod kojih komorbiditet veoma često ne dozvoljava operativni zahvat. Terapija L-tiroxinom, doskoro je bila tretman izbora kod takvih pacijenata, ali se zbog niske efikasnosti, kao i potencijalnih propratnih efekata, ne preporučuje za rutinsku upotrebu. Konvencionalna radiojodna terapija (^{131}I) je poslednje decenije šire prihvaćena kao sigurna i efektivna terapija BNPS. Naša studija obuhvata 11 pacijenata, starosne dobi 51–76 godina, koji su u cilju lečenja BNPS primili radiojodnu terapiju, 3.7 MBq/gr tkiva žlezde. Veličina žlezde kontrolisana je ultrasonografski, pre aplikovanja doze ^{131}I , 6 meseci i godinu dana nakon primene terapije, primenom formule elipsoidnog modela. Redukcija volumena žlezde iznosila je 38%, nakon godinu dana. Upotreba rekombinovanog humanog TSH, poslednjih godina, omogućila je značajno povećanje vrednosti 24h testa fiksacije ^{131}I , kao i mnogo homogeniju distribuciju radiojoda, posebno u afunkcionalnim i hipofunkcionalnim zonama, što daje nove perspektive za nehirurški tretman BNPS.

ZNAČAJ SCINTIGRAFIJE SOMATOSTATIN RECEPTORA U DIJAGNOSTICI I LEČENJU SPORADIČNE FORME MEDULARNOG KARCINOMA ŠTITASTE ŽLEZDE

Milos Stevic, Tijana Strahinjic, Radan Dzodic, Milovan Matovic
Centar za nuklearnu medicinu KC Kragujevac

Cilj: Medularni karcinom štitaste žlezde (MTC) pokazuje povećanu ekspresiju somatostatin receptora, pa je stoga cilj ovoga rada bio da ispita klinički značaj scintigrafija sa somatostatin analogom ^{99m}Tc -EDDA-HYNIC-TOC (^{99m}Tc -Tekrotyd) kod pacijenata sa sporadičnom formom MTC.

Materijal i metode: Ispitano je 19 pacijenata (9 žena, 10 muškaraca; starosti 31–74 godina; prosečno $57,5 \pm 3$ godine), i to kod 3 pacijenta nakon histološke potvrde radi stadiranja, kod 15 postoperativno tokom praćenja i kod 1 pacijenta radi visoke kliničke sumnje za prisustvo MTC. Sekvencijalna scintigrafija je rađena na „ROTA” Siemens gama-kameri povezanoj sa ICON kompjuterom, uz korišćenje kolimatora visoke rezolucije. Radiofarmak je rekonstruisan po uputstvu proizvođača. Pacijenti su dobijali aktivnost od 740MBq sa 20 μg oktrotida.

Rezultati: Pozitivan scintigrafski nalaz (bilo da je vizualizovan primarni tumor ili metastaze) je detektovan kod 12 pacijenata a negativan kod 7. Kod 3 od 12 pacijenata detektovan je primarni tumor. Metastatsko širenje je detektovano kod 10 pacijenata, kod 2 preoperativno i kod 8 postoperativno. Vrednosti serumskog kalcitonina i karcinoembrionalnog antigena su bile povišene u skladu sa nalazom scintigrama i progresijom bolesti.

Zaključak: Somatostatin receptor scintigrafija sa ^{99m}Tc -Tekrotydom je komforna jednodnevna procedura za dijagnostikovanje i stadiranje pacijenata sa MTC. Može biti korišćena u kliničkoj praksi za preoperativnu evaluaciju, lokalizaciju rekurentne bolesti ili udaljenih metastaza, kao i za određivanje terapijske strategije obolelih od MTC.

IODINE DEFICIENCY DISORDERS- SUSTAINED PANDEMIA?

Božo Trbojevic

National commission for salt iodization surveillance, Ministry of Health of Serbia

Iodine deficiency is the most important preventable cause of neuronal and mental dysfunction in the entire, developed and undeveloped, world. Between the many ways used for iodine supplementation, consumption of the iodinated salt is universally accepted as the most convenient and successful mean. Iodized salt consumption has been recommended by WHO, UNICEF and ICCIDD as the most effective means to achieve optimal iodine nutrition.

Serbia as the part of the Federative People Republic of Yugoslavia was among the first countries introducing consumption of iodized salt in the 1954. The salt was iodized with 10 mg of potassium iodide (KI) per 1 kg of salt. After 1994, we used twice more KI in obligatory salt iodization, 20 mg per kg of salt for human and animal use.

In the past 20 years a lot of European countries started in preparing legislative basis for effective salt iodization. Sustainable and successful control of iodine deficiency will be achieved when a well organized system of salt iodization monitoring will be put in sustained function. The objective of an IDD prevention program is to fortify salt with enough iodine or iodate to achieve low normal iodine consumption for all population categories.

BOLESTI ZBOG NEDOSTATKA JODA- TRAJNA PANDEMIJA?

Božo Trbojević, Beograd

Nedostatak joda je najčešći preventabilni uzrok oštećenju mentalnih i motornih funkcija u čoveka u bilo kom delu sveta. Od svih načina za nadoknadu joda Svetska Zdravstvena Organizacija (WHO), Fond Ujedinjenih Nacija za pomoć deci (UNICEF) i Internacionalni komitet za poremećaje izazvane nedostatkom joda (ICCIDD) preporučuju korišćenje jodirane soli kao najefikasniji način da se postigne optimalna jodna nutricija.

Srbija je kao deo Federativne Narodne Republike Jugoslavije prvi put uvela obaveznu jodinaciju 1994. godine. Jodinacija se obavljala rasprskivanjem rastvora kalijum jodida tako da se 10 mg ove supstance nalazilo u jednom kilogramu soli za ljudsku upotrebu. Kasnije je 1994. godine ova količina KJ udvostručena tako da danas jedan kilogram svake vrste soli za ishranu ljudi i životinja i pripremanje namirnica sadrži 20 mg KJ. Poslednjih 20 godina većina zemalja u svetu takođe ulaže napore da u sklopu globalnog partnerstva u distribuciji jodirane soli postigne "univerzalnu jodinaciju soli" (USI). Uprkos uobičajenom mišljenju, još uvek veliki broj evropskih zemalja nema uopšte ili ima samo delimičnu legislativu u oblasti jodinacije soli. Uspesna i trajna kontrola nedostatka joda postići će se kada sistem praćenja i kontrole jodiranosti soli bude trajan i neprekidno u funkciji. Cilj programa prevencije IDD je da, imajući u vidu tendenciju da se znatno smanji unos soli, fortifikacija soli sa dovoljnom količinom stabilnog joda kako bi se postigao najmanji normalan unos soli za osobe različitih kategorija i ocenjenih minimalnih potreba.

IODINE PROPHYLAXIS IN THE REPUBLIC OF SERBIA – CURRENT SITUATION

D.Jović¹, S.Ćirić², Z.Anđelković³, T.Knežević¹, B.Trbojević²

¹ Institute of Public Health of Serbia, Belgrade

² Institute for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, Clinical Centre of Serbia

³ Clinic for Endocrinology, Military Medical Academy, Belgrade

Introduction: Historically, goitre and cretinism were significant public nutrition problems in former Yugoslavia and salt iodization was introduced already in the early 1950s, initially at a low level of 10mg KI/kg. Present legislation mandates that all salt for human consumption in Serbia should be iodized at 12-18 mg iodine per kg.

Aim: A national survey conducted in 2007 aimed to explore the iodine status among school-age children and pregnant women in relation to their iodized salt use in the household.

Methods: 30 clusters (schools) selected in proportion to enrolment size from the national list of primary schools, and 30 pupils randomly selected from all grades in each school. In addition, the field team visited the prenatal clinic located nearest to each school for enrolling a convenience sample of ± 12 pregnant women. Urine samples and a household salt sample were obtained for iodine analysis from each participant.

Results: 32,2% (95% CI: 30-35) of the household salt samples were ≥ 15 mg iodine/kg. The median urinary iodine of school-aged children was 195,25 μ g/L. Among the 34% of women reporting to use a supplement, the median urinary iodine was 195,30 μ g/L, significantly ($p < 0.001$) higher than the median urinary iodine of 145,80 μ g/L among women not using a supplement. The thyroid ultrasound measurements found elevated thyroid volume among 3,2% of children (BSA reference).

Conclusions: The salt supplies for human use in Serbia are fully iodized. While the iodine nutrition status of school children rests comfortably within the recommended range, pregnant women who are not using a dietary supplement have marginal iodine status.

SPROVOĐENJE JODNE PROFILAKSE U R. SRBIJI – TRENUTNO STANJE

D.Jović¹, S.Ćirić², Z.Anđelković³, T.Knežević¹, B.Trbojević²

¹ Institut za javno zdravlje Srbije „Dr Milan Jovanović Batut“, Beograd

² Institut za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Klinički centar Srbije, Beograd

³ Klinika za endokrinologiju, Vojnomedicinska akademija, Beograd

Uvod: Jodna profilaksa uvedena je u R. Srbiji 1953. i traje i danas. Važeća zakonska regulativa nalaže da sadržaj joda u soli za ljudsku ishranu mora da bude od 12 do 18 mg/kg soli.

Ciljevi: Nacionalno istraživanje sprovedeno u periodu septembar-decembar 2007. godine imalo je za cilj da ispita jodni status školske dece i trudnica u odnosu na upotrebu jodirane soli u njihovim domaćinstvima.

Materijal i metode: Ova studija preseka obuhvatila je 30 škola (klastera) i 30 domova zdravlja na teritoriji R. Srbije. Iz svake škole je metodom slučajnog izbora izabrano po 60 učenika uzrasta od 6-14 godina, a iz domova zdravlja po 12 trudnica. Kod učenika su obavljena antropometrijska merenja i ultrazvučni pregled štitaste žlezde, a uzorci kuhinjske soli i urina prikupljeni su i od učenika i od trudnica.

Rezultati: Istraživanju se odazvalo 97% učenika i 96% trudnica, od izabranih: 1800 školske dece i 360 trudnica. U prikupljenim uzorcima soli (n=1297) sadržaj ukupnog joda ≥ 15 mg joda/kg potvrđen je kod 32,2 % (95% CI: 30-35) uzoraka. Medijana koncentracije joda u urinu iznosila je 195,25 μ g/L. Kod 34 % trudnica koje su koristile dijetetske suplemente, medijana koncentracije joda u urinu (195,30 μ g/L) bila je statistički značajno viša ($p < 0.001$) u odnosu na medijanu koncentracije joda u urinu trudnica koje nisu koristile dijetetske suplemente (145,80 μ g/L). Prevalencija strume u populaciji školske dece iznosila je 3,2% (BSA).

Zaključak: I dok je jodni nutritivni status školske dece u granicama međunarodnih preporuka, jodni nutritivni status trudnica koje ne koriste dijetetske suplemente je na donjoj granici preporučenih vrednosti.

TSH SEKRETUJUĆI ADENOM KAO DIFERENCIJALNO DIJAGNOSTIČKI PROBLEM – PRIKAZI DVA SLUČAJA

Milena Mitrović*, Paro Jovanka*, Tomić Naglič Dragana*, Bajkin Ivana, Vuković Bojan*, Lazić Tanja+, Ćurić Nikola*, Branka Kovačev Zavišić*, Milica Medić Stojanoska*

* KC Vojvodine, Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, +ZC Zrenjanin

Uvod: Sekundarni hipertireoidizam uzrokovan TSH sekretujućim adenomom je retko oboljenje.

Cilj je istaći diferencijalno dijagnostičke probleme u dijagnostici TSH sekretujućeg adenoma.

Materijal i metode: Prikaz dva slučaja sekundarnog hipertireoidizma uzrokovanog TSH sekretujućim adenomom lečenih na našoj Klinici.

Rezultati:

Prvi slučaj: bolesnica (59 godina) od pre par godina kontrolisana i lečena kao primarni hipertireoidizam, sa anamnezom višegodišnje hipertenzije, nestabilne angine pektoris i CVI. Klinički bez jasnih elemenata hipertireoidizma. Povišene vrednosti tireoidnih hormona (FT4 36 pmol/l; FT3 9,8 pmol/l) i hsTSH (5,45 – 3,87), odsustvo povišenog titra anti TPO i anti Tg antitela, kao i odsustvo skoka TSH tokom TRH testa, govore u prilog sekundarnog hipertireoidizma. Ultrasonografskim pregledom štitaste žlezde nađena je difuzna struma s prisutnim nodusom. MRI pregledom hipofize opisuje se adenom hipofize, 10 mm, uz očuvane ostale funkcije adenohipofize. S obzirom na postavljenu sumnju da se radi o TSH sekretujućem adenomu, prateće komorbiditete i planiranu invazivnu hemodinamsku obradu započeta je terapija ti-reosupresivima, a planirano je operativno lečenje hipofiznog adenoma i/ili uvođenje terapije somatostatinskim analogima.

Prikaz 2. Bolesnica (36 godina) dve godine pogrešno lečena kao primarni hipertireoidizam, sa podacima o oligoamenoreji, poliurično-polidipsičnom sindromu, poremećajima vida. Klinička slika, vrednosti ukupnih tireoidnih hormona (T4 424 nmol/l, T3 6,4 nmol/l), TSH (5,2 – 11,5 mIU/l), kao i odsustvo skoka TSH tokom TRH testa, te negativna anti TPO antitela i pored prisustva incipijentne difuzne strume govorila su za centralni hipotireoidizam. CT hipofize je otkrio ekspanzivni

makroadenom hipofize. Sprovedeno operativno lečenje u dva akta (transfenoidalno i transkrajalno), a potom zračenje tumorskog resta, što je rezultiralo panhipopituitarizmom i lezijom optičkog nerva. Patohistološki i imunohistohemijski pregled tumora potvrdili su TSH sekretujući adenom.

Zaključak: Dijagnoza centralnog hipertireoidizma predstavlja veliki diferencijalno-dijagnostički problem u odnosu na primarni hipertireoidizam, a posebno u odnosu na sindrom rezistencije na tireoidne hormone. Samo tačna dijagnoza omogućava adekvatnu terapiju.

THYROIDITIS SUBACUTA - PRIKAZ SLUCAJA

Svetlaan Petrović*, Aneta Simić+

Zavod za zdravstvenu zastitu studenata-stacionar*

Dom zdravlja Zvezdara+

Subakutni tiroiditis (SAT) je samoograničavajući inflamatorni proces tiroideje indukovana najverovatnije virusnom infekcijom, a kod genetski predisponiranih osoba (2,3), koji klinički može da prođe kroz fazu hipertireoze, hipotireoze i vraćanja na normalno, eutiroidno stanje. Potpuna regresija se vidi kod 90 do 95% obolelih. Najčešći virusi koji se povezuju sa SAT su enterovirusi (Coxsackie A i B, Echovirusi), ali se pominju i adenovirusi, mumps, rubela, influenza. Genetska predispozicija podrazumeva osobe koje su heterozigoti za humani leukocitni antigen B35 (4), pa se ova genetska predispozicija može smatrati faktorom rizika za SAT. U literaturi je poznato familijarno koncentrisanje SAT (4, 5.). Nije poznato da li SAT nastaje kao posledica direktne virusne infekcije žlezdanog tkiva ili kao posledica odgovora domaćina na virusnu infekciju.

Prikaz slučaja – SAT kod rođenih (prvo koleno), brata i sestre iste jeseni koji žive u različitim gradovima Pacijent 1: MM, 28 godina, muški pol: pacijent se javio krajem novembra zbog palpitacija, pojačanog znojenja, febrilnog stanja i bola u vratu. Laboratorijske analize su pokazale prisutan izražen zapaljenski sindrom (SE 72mm/h, Fbg 10g/L), hipertiroidno stanje (TSH 0,23 mIU/L, FT4 85pmol/L) uz ehosonografski nalaz uvećane, nehomogene, hipoehogene tiroideje. Nakon 8 nedelja nastupilo je hipotiroidno (subkliničko) stanje (TSH 7,71mIU/L FT4 12,9pmol/L) da bi nakon ukupno 4 meseca od početka tegoba nastupila kompletna remisija. Pacijent 2: MC, 32. godine: pacijentkinja se javila krajem oktobra zbog bola u vratu, febrilnosti, glavobolje i opšteg lošeg stanja. Laboratorijskim analizama je nađeno: SE 80mm/h, Fbg 7,2g/L, TSH 00,7mIU/L FT4 42pmol/L, ehosonografijom nehomogena, uvećana, hipoehogena žlezda i scintigrafski „blokirana” štitnjača (sniženo do odsutnog preuzimanja radiofarmaka). Nakon dva meseca hipertireoidnog stanja usledilo je jednomesečno hipotireoidno stanje (TSH 11,52mIU/L, FT4 7,36pmol/L) da bi potpuna regresija nastala nakon 5,5 meseci. Opisan SAT javio se kod prvih srodnika (brat i sestra), što ide u prilog imunogenetskoj predispoziciji, a vreme javljanja (oktobar i novembar) možda implicuje sezonski karakter javljanja bolesti.

PRIKAZ SLUČAJA SUBAKUTNOG TIROIDITISA

Ljubivoje Matić*, Dejan Živić+

Specijalistička ordinacija „INTERNA“ Lazarevac*

Dom zdravlja “Dr Đorđe Kovačević” Beograd Lazarevac+

Subakutni tiroiditis je vrsta tiroiditisa od kojeg najčešće boluju sredovečne žene. Bolest je obično udružena sa virusnim infekcijama gornjih disajnih puteva. U našoj ordinaciji je pregledana 48-god. žena sa znacima tiroiditisa. Upućena je od strane izabranog lekara zbog bola u vratu, otežanog gutanja, malaksalosti, zamora. Ehotomografijom štitaste žlezde je nađena lako uvećana žlezda u celini, nehomogene ehostrukture, bez jasno izdvojenih nodusa. Laboratorijski nalazi su ukazali na suprimovan TSH (0.01 uIU/ml) i veoma povišen FT4 (preko 100 pmol/l). Sedimentacija je bila ubrzana (48/90), fibrinogen povišen (7,8), leukociti u ref. granicama bez promena u Le formuli. Zbog sumnje na subakutni tiroiditis uvedena je terapija: beta-blokator, aspirin, Pronison 20 mg i oralni preparat gvožđa zbog prateće anemije. Nakon 2 nedelje, na prvom kontrolnom pregledu, pacijentkinja se osećala bolje, u laboratorijskim nalazima došlo je do pada FT4 na 15,14 pmol/l i rasta TSH na 0.09 uIU/ml. Ehotomografija štitaste žlezde je ukazala da žlezda nije uvećana, a u oba režnja su se pojavili heteroehogeni nodusi od 12,5 mm desno i 11 mm levo. Terapija je ostala ista, osim što je ukinut kortikosteroid. Posle mesec dana, pacijentkinja se dobro osećala sa lab. vrednostima FT4 =7,68 pmol/l i TSH =4,48 uIU/ml, nije bilo daljih ehotomografskih promena. Terapija je ostala ista. Nakon dva meseca, na poslednjem kontrolnom pregledu, dobro se oseća, samoinicijativno je prekinula sa uzimanjem terapije. Lab. nalazi: FT4=14,66 pmol/l, TSH=2,9 uIU/ml. Ehotomografski – u levom režnju perzistira nodus od 12mm, u desnom režnju nije bilo nodoznih promena. Terapija je ukinuta, pacijentkinji dat savet za dalje kontrole. Tok bolesti kod pacijentkinje je u potpunosti bio istovetan kao kod najvećeg broja obolelih od subakutnog tiroiditisa.

HIPOTIREOZA I IREGULARNI MENSTRUALNI SINDROM-PRIKAZ SLUČAJA

Ljiljana Obradović, Vladmila Bojanić, Nataša Šuković

Opšta bolnica, Prokuplje

Hipotiroidizam nije jedinstvena bolest, već je reč o sindromu čiji su uzroci mnogostruki. Dijagnoza se počinje pažljivom anamnezom i nastavlja laboratorijskom potvrdom. Žene sa ovulatornom disfunkcijom i infertilnošću i osobe sa pozitivnim antiTPO antitelima, čak i kad je njihov TSH manji od 10 mU/l, treba supstituisati.

CILJ rada je ukazivanje na potrebu sagledavanja tireoidnog statusa kod žena sa problemom iregularnog menstrualnog sindroma praćenog sindromom hipometabolizma. Prikazana je pacijentkinja stara 28. godina sa problemom povećane telesne težine (BMI 30), osećajem stalnog umora, problemom koncentracije sa depresivnim epizodama i već duže vreme neredovnim menstruacijama u smislu hipomenorrheae. U biohemijskom statusu nađen je anemijski sindrom (Ht 30), holesterol 6,1 mmol/l i glikemija 5,9 mmol/l. U tiroidnom statusu: TSH 12.6; fT4 9.0; T3 1.34; TPO-at 550 U/ml. U simultanom određivanju (7, 14, 21, 28 dan menstruacionog ciklusa) LH, FSH, estradiol, progesteron: nema ovulatornog skoka LH (13, 12, 13, 10) U/l, vrednosti progesterona konstantno niske, ispod 2 (1.6; 1.8; 1.9; 1.4) nmol/l. Vrednosti estradiola su ispod donje granice (23, 45, 33, 48) pmol/l. Može se konstatovati postojanje ovarijalne insuficijencije sa anovulatornim ciklusom. Postoji hiperprolaktinemija 1026 U/l. Utvrđena je normalna dnevna kriva kortizola (8h 440 nmol/l i 12h 295nmol/l) i ACTH (8h 22pg/ml i 12h 12pg/ml). Na ultrazvučnom pregledu nađena je diskretno uvećana štitasta žlezda nehomogene, hipo – do anehogene eho strukture sa pseudonodusima. Ginekološki ultrazvučni pregled b.o. FOU b. o. Uvedena je supstitucionarna terapija levotiroksinom do doze od 75 mg (TSH 2.54), nakon čega je došlo do boljeg psihičkog statusa, smanjenja telesne težine (BMI 26), normalizacije prolaktina (514U/l), korigovan je anemiskin sindrom. Ostao je nezavistan problem ovarijalne insuficijencije u sklopu moguće pluriglandularne bolesti autoimune prirode.

Zaključak: Infertilni problemi i hipometabolički sindrom su često posledica ili komorbidni problemi umanjene funkcije štitne žlezde i nužna je observacija doktrinarnog hormonskog statusa.

PUT DO DIJAGNOZE - JEDNO KLINIČKO ISKUSTVO

Koviljka Milenković Vulović, Olivera Stojičić
Zdravstveni centar Čačak

Pacijent Š. Z., star 56 godina, prethodno lečen dve godine kod ortopeda i fizijatra zbog lumboišialgije sa hernijacijama vertebralnih diskusa L2-L5, potvrđenih na MR, bez drugog patološkog supstrata. Hospitalizovan na Neurološkom odeljenju, zbog pogoršanja tegoba sa neurološkim deficitom, kada je urađen CT karličnih kostiju i dijagnostikovane osteolitične promene na kostima male karlice. Nakon obavljene biopsije ilijačne kosti i naknadno učinjenih imunohistohemijskih analiza, utvrđeno da nalaz najviše odgovara metastatskom folikularnom karcinomu porekla štitaste žlezde. Posle obavljene endokrinološke evaluacije, sa nalazom tvrdog palpabilnog nodusa u levom režnju štitaste žlezde promera oko 2cm, potvrđenog ultrazvučnim pregledom, kao i izuzetno visokih vrednosti serumskog tireoglobulina (>1000ng/ml), pacijent upućen na operaciju štitaste žlezde (očekuje se konačni PH nalaz). S obzirom na uznapredovalu malignu bolest, pacijent prezentovan stručnom timu za primenu ablative doze RaJ, u očekivanju definitivnog patohistološkog nalaza i potvrde raznolikih i složenih puteva od kliničke prezentacije do dijagnoze bolesti.

HIPOTIREOZA I NEOPLAZMA DEBELOG CREVA

Bratislav Milovanović

Specijalna bolnica Merkur Vrnjačka Banja

S. Z. 70 g., Kragujevac. Anamneza: 21 g. DM, pre 5 g. operacija debelog creva zbog adenoCa, 5 g. na insulinu, 10 g. zatvor. Par godina teže podnosi hladnoću, dobija u težini, ima „lošu cirkulaciju”, suprug primećuje da godinu dana je jako pospana („ja ne spavam, samo žmurim”!), umorna, zaboravna, usporena, godinu dana slabo čuje. Objektivni nalaz: gojazna, afebrilna, eukardična, koža suva, hladna, tanka, naborana, ispucala na prevojima sa perutanjem narandžasto žutih dlanova. Usnice blede, vežnjače blede, bled otok oko očiju sa suženim rimama oculi. Štitasta žlezda se ne palpira. Normalan disajni šum. Srčana akcija ritmična, tonovi tihi f 100/min. Trbuh meteorističan, neosetljiv. Jetra i slezina se ne palpiraju. Na potkolenicama bez otoka. EKG: aplatiran T talas. Nalazi: SE 50, Hb 125 Er 3,93 Le 4,6 urin: aglikozurija, aketonurija, glikemija našte 14,1 mmol/l, holesterol 5,2 mmol/l, trigliceridi 1,42 mmol/l fT3 2,53 pmol/l (2,63–5,70) fT4 5,15 pmol/l (9,0–19) TSH 86,16 TPO At 1366,24. P.S.

HIPERTIREOZA UDRUŽENA SA DIJABETESOM TIPA1, PRIKAZ SLUČAJA

Snežana Rašović, Vesna Marković, Aleksandra Arsić, Svetlana Kovačević
Zdravstveni centar Kruševac, laboratorijska služba

Dijabetes tipa 1 često je udružen sa tireoidnom disfunkcijom, na osnovu autoimunog mehanizma.

Prikaz pacijenta: Četrnaestogodišnja devojčica, lečena je zbog hipertireoze od 2006, terapija 1/2 tablete Tiostat dnevno. Januara 2010. primećen je gubitak 4 kg, više jede, pije, mokri češće i noću, analize: glikemija 25,4 mmol/l, TSH 0,01, fT4 34,3pmol/l. Primljena je na Dečje odeljenje Z.C. Kruševac sa glikemijom 27,5 mmol/l, ketonurijom i glikozurijom.

Uključena je infuzija sa insulinom, Actrapid s.c. 7 i.j i upućena u Institut Dr „Vukan Čupić”. Nalaz na prijemu: dobro razvijena, uhranjena, uredne menstruacije, nalaz po sistemima b.o. sem diskretnog uvećanja štitnjače koja je normalne konzistencije, pokretna pri gutanju, bezbolna; TA 170/70. Laboratorjski nalazi: glukoza – 24,5mmol/l, HbA1C 13,5%, TSH 0,012 mlU/L, fT4 27,7, u urinu glikoza 111mmol/l, ketoni neg., proteini 0,1g/l. Uveden je insulin, 4 dnevne doze, pred glavne obroke Actrapid, u 22h Insulatard Glikemije u 8h kretale su se – 7,6–12,9, u 12 h – 5,8–14, u 18 h 6,4–11,3, u 22h 5,2–8.9 mmol/l. Ordiniran je Favistan-3/4 tablete dnevno, edukovana, dobila glukometar, upućena u Specijalnu bolnicu Bukovačka banja. Kod obolelih od dijabetesa tipa1 preporučuje se godišnja kontrola koncentracije TSH, tireoidnih hormona i antitela u krvi, radi boljeg kvaliteta života i prevencije komplikacija bolesti u odraslom dobu.

ZNAČAJ IZABRANOG LEKARA U PREPOZNAVANJU PROBLEMA ŠTITNE ŽLEZDE – PRIKAZ SLUČAJA

Žaklina Tutunović, Rada Petrović, Zorica Popović, Dragana Bojović, Darije Jevtović

Zdravstveni centar Čačak-Opšta bolnica

Uvod: Hronični limfocitni tireoiditis (Hashimoto), autoimuno zapaljenje štitaste žlezde, smatra se najčešćim razlogom hipotireoidizma odraslih. Izabrani lekar ima važnu ulogu u prepoznavanju problema štitnjače i pravovremenom upućivanju pacijenta endokrinologu.

Prikaz slučaja: Pacijentkinja G.A., 32 godine, udata, majka dvoje dece, zaposlena. Javlja se zbog glavobolja koje traju mesec dana i ne prolaze na analgetike. Porođična anamneza: otac bolovao od srca i karcinoma pankreasa, majka se leči od šećerne bolesti. Lična anamneza: oslabljen sluh. U trenutku pregleda navodi preznojavaње, ostale tegobe negira. Objektivna nalaz: srčana akcija ritmična, tonovi jasni, šum ne čujem; na plućima auskultatorni nalaz uredan; grlo-mirno; limfne žlezde vrata palpatorno nešto tvrđe konzistencije, veličine 5–6mm; štitna žlezda nije palpatorno uvećana, nešto je tvrđe, čvornovate građe; abdomen je mek, palpatorno bolno neosetljiv, jetra na rebarnom luku; potkolenice bet oticanja, TA–120/75 mmHg. EKG-NALAZ: ritam sinusni, Fr-75/min ST-T-segment bo. Preporučene su laboratorijske analize, uključujući nalaz hormona štitnjače: glu–5,1 urea–2,1 kreatinin–56,7 hol–4,33 trigl–0,93 Lkci–6,3 Erci–4,17 Hgb–94 Hct–0,29 Tr–393 MCV–70 MCH–23,6 MCHC–321 SE–24, TSH–7,97 FT4–13,6. Preporučena terapija preparatima gvožđa i pacijentkinja upućena specijalisti endokrinologu, DG: STRUMA diffusa GL. THYREOIDEAE. Hypothyreosis subclinica. Anaemia secundaria i predložena TH: 1-tiroksina 25 mikrograma, kao i EHO štitnjače: štitna žlezda je septirana, pseudonodulirana bez nodalnih promena. ... Na kontrolnom pregledu: TSH–8,78 anti-TPO–329,8 Dopuna DG: Thyroiditis Hashimoto verisimile. Preporučena TH: 1-tiroksina 50,0 mikrograma dnevno uz nastavak lečenja malokrvnosti do kontrole.

Zaključak: Izabrani lekar prati zdravstveno stanje pacijenta, sprovodi dijagnostiku, lečenje, konsultativne preglede, propisuje terapiju i odgovarajuća pomagala. Problemi štitnjače nisu retka patologija u službi izabranih lekara. Prosleđivanjem pacijenta endokrinologu uloga izabranog lekara nije završena, on prati pacijenta, vodi medicinsku dokumentaciju i propisuje potrebnu terapiju.

MOLEKULARNE I GENETSKE OSNOVE BOLESTI ŠTITASTE ŽLEZDE

Jovanka Novaković-Paro*, Milica*, Medić-Stojanoska*, Ivana Bajkin*, Tijana Ićin*, Bojan Vuković*, Branka Kovačev-Zavišić*, Milan Petakov+, Svetozar Damjanović+,
KC Vojvodina, Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma*,
KC Srbija, Institut za endokrinologiju+

Uvod: Multipla endokrina neoplazija (MEN) tip 2A je redak familijarni maligni sindrom uzrokovan mutacijom u RET protoonkogenu.

Cilj rada: prikaz porodice sa MEN 2A sindromom.

Materijal i metode: Biohemijske analize u krvi i urinu rađene standardnim laboratorijskim metodama. Genetsko ispitivanje je urađeno RFLP metodom.

Rezultati: Pacijentkinja (45 godina) operisana od medularnog tireoidnog karcinoma u 40. godini života. Ispitivanjem su nađene i povišene vrednosti kateholamina u urinu, a MIBG scintigrafijom bilateralni feohromocitom. Urađena je bilateralna adrenalektomija. Tokom daljih kontrola ispitivane su vrednosti kalcitonina bazalno i tokom pentagastrinskog testa u granici normale, kao i vrednosti kateholamina i PTH. Genetsko ispitivanje u pravcu MEN 2A sindroma inicirano je činjenicom da je majka u svojoj 47 god. operisala bilateralni feohromocitom. Kod pacijentkinje, njene majke i ćerke verifikovana je mutacija c634 RET protoonkoga. Kod majke je u 67. god. života, nakon utvrđenih povišenih vrednosti kalcitonina i ultrasonografski verifikovanih nodusa u štitastoj žlezdi, urađena totalna tireoidektomija. Patohistološki je utvrđen multicentrični medularni tumor. U istom aktu urađena je i suptotalna paratireoidektomija zbog dijagnostikovanog primarnog hiperparatireoidizma. Iste godine kada su urađene genetske analize, kod ćerke (12. god) su utvrđene povišene bazalne vrednosti kalcitonina sa patološkim odgovorom tokom pentagastrinskog testa. Urađena je totalna tireoidektomija sa suptotalnom paratireoidektomijom. Patohistološkim nalazom je verifikovan multifokalni medulski karcinom. Postoperativno, vrednosti kalcitonina bazalno i tokom pentagastrinskog testa bile su u granici normale, kao i vrednosti kateholamina i PTH.

Zaključak: Genetska ispitivanja kod kliničke sumnje na MEN omogućavaju otkrivanje familijarnih malignih sindroma unutar porodica, te preventivno i pravovremeno lečenje.

UPUTSTVO SARADNICIMA

U časopisu Medicinski glasnik Instituta za štitastu žlezdu i metabolizam objavljuju se radovi lekara, farmaceuta, biohemičara, biologa i drugih saradnika iz medicinskih i srodnih struka. Prihvataju se originalni radovi, saopštenja, prikazi bolesnika, literaturni pregledi, dopisi iz struke, izveštaji sa stručnih sastanaka, prikazi kniga, časopisa i drugih publikacija, pisma uredništvu i dopisi čitalaca.

Radove šaljite u .doc formatu (word program), napisane Arial fontom veličine 11 ili 12 (naslovi 14 ili 16). Svi radovi će biti konvertovani u .pdf format i raspoređeni u odgovarajuću kategoriju Glasnika. Pretraživanje radova može se vršiti po ključnim rečima, nazivu rada, autoru... preko brzog sistema traženja portala.

Radove treba slati na e-mail: cigota@eunet.rs ili cigota@nadlanu.com **Molimo Vas da uz radove pošaljete prevod celog rada i svih priloga na engleski jezik.** Radove uređivački odbor upućuje recenzentima radi stručne recenzije. Ako recenzenti predlože izmene ili dopune, rad, bez imena recenzenta, dostavlja se autoru radi njegove konačne odluke. Autor vraća rukopis uredništvu u naznačenom roku i nakon toga rad će biti postavljen na sajt www.cigota.co.yu u delu koji nosi naziv **elektronske publikacije**. Obaveštenje o tome da je rad postavljen prosledićemo endokrinološkim centrima u zemlji i u svetu. Radovi će takođe biti štampani najmanje dva puta godišnje u štampanom obliku časopisa Glasnik.

Naslovna strana

Naslovna strana trebalo bi da sadrži naziv rada, bez skraćenica, zatim imena i prezimena autora i naziv ustanove iz koje rad potiče. Pri dnu naslovne strane staviti e-mail adresu.

Prva strana

Prva strana rada trebalo bi da sadrži naslov rada na srpskom i na engleskom jeziku. Zatim slede puna imena i prezimena autora bez titula ili akademskih zvanja. U dnu stranice navodi se adresa autora uz navo|enje imena i prezimena prvog autora, titule, e-mail adrese. Sažetak na srpskom jeziku i apstrakt na engleskom jeziku trebalo bi da bude dužine do 250 reči, sa najviše pet ključnih reči (key words).

Sadržaj članka

Originalni rad ili saopštenje sastoji se od uvoda, cilja rada, metoda rada, rezultata, diskusije, zaključaka i spiska literature. Ako se u tekstu koriste skraćenice, one moraju prethodno bez skraćivanja da budu upotrebljene i objašnjene u tekstu. Dozvoljen obim rukopisa koji uključuje sažetak, sve priloge i spisak literature trebalo bi da iznosi, za originalni rad, do 12 strana.

Tabele raditi u programu Word uz poštovanje pravila o preglednosti. Grafikone je poželjno poslati u .xls formatu. Crteži, šeme, slike i fotografije prihvataju se u .bmp, .tif, .tiff i .jpeg formatu.

Literatura

Literatura se navodi po pravilima vankuverske konvencije. Kada se citiraju članci u rukopisu, navode se prva i poslednja stranica članka, a kada se citira knjiga, navode se samo određene stranice. Kad god je moguće, citiraju se članci objavljeni in extenso, a ne sažeci. Kada se citiraju sažeci, posle naslova staviti skraćenicu saž. ili abstr., ako se radi o stranom sažetku. Koristiti skraćenice za časopise iz Index Medicus. Navesti sve autore ako ih je šest ili manje, u suprotnom navesti prva tri i posle poslednjeg navedenog autora dodati et.al.

CIP – Каталогизacija u publikaciji
Nародна библиотека Србије, Београд

616.441

MEDICINSKI glasnik, Specijalna bolnica
za bolesti štitaste žlezde i bolesti metabolizma
„Zlatibor” / glavni i odgovorni urednik Božo
Trbojević - God. 15, br. 34 (mart 2010) - .
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