

Hipotireoza i hipertireoza dječje dobi

Weisser, Jana

Master's thesis / Diplomski rad

2022

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Rijeka, Faculty of Medicine / Sveučilište u Rijeci, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:184:838665>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2025-02-05**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the University of Rijeka, Faculty of Medicine - FMRI Repository](#)



SVEUČILIŠTE U RIJECI

MEDICINSKI FAKULTET

INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI

SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINE

Jana Weisser

HIPOTIREOZA I HIPERTIREOZA DJEČJE DOBI

Diplomski rad

Rijeka, 2022

SVEUČILIŠTE U RIJECI

MEDICINSKI FAKULTET

INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI

SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINE

Jana Weisser

HIPOTIREOZA I HIPERTIREOZA DJEČJE DOBI

Diplomski rad

Rijeka, 2022

Mentor rada: doc. dr. sc. Srećko Severinski, dr. med.

Diplomski rad ocijenjen je dana _____ u/na _____, pred
povjerenstvom u sastavu:

1. doc. dr. sc. Kristina Lah Tomulić, dr.med.

2. prof. dr. sc. Goran Palčevski, dr. med.

3. prof. prim. dr. sc. Harry Nikolić, dr. med.

Rad sadrži 34 stranice, 2 slike, 43 literaturnih navoda.

Popis skraćenica i akronima

T4 – tiroksin ili tetrajodtironin

T3 – trijoditronin

TSH – tireotropni hormon

TRH – tireotropin-oslobađajući hormon

fT4 – slobodni tiroksin

TBG – globulin koji veže tiroksin

anti-TPO – antitijela na tireoidnu peroksidazu

anti-Tg – antitijela na tireoglobulin

DM – diabetes mellitus

TSHR – tireotropinski receptor

anti-TSHR – protutijela na tireotropinski receptor

RAI - radioaktivni jod

SADRŽAJ RADA

1. UVOD	1
2. SVRHA RADA.....	2
3. FIZIOLOGIJA ŠTITNE ŽLIJEZDE.....	3
3.1. Sinteza i lučenje hormona štitnjače	3
3.2. Fiziološki učinci hormona štitnjače u dječjoj dobi.....	5
3.3. Regulacija lučenja hormona štitnjače	6
4. HIPOTIREOZA DJEČJE DOBI.....	6
4.1. Kongenitalna hipotireoza.....	7
4.1.1. Epidemiologija i etiologija	7
4.1.2. Kliničke manifestacije.....	7
4.1.3. Novorođenački probir	9
4.1.4. Dijagnoza	9
4.1.5. Liječenje i prognoza	10
4.2. Stečena hipotireoza.....	11
4.2.1. Hashimoto tireoiditis	11
4.2.2. Nedostatan unos joda	12
4.2.3. Prekomjerni unos joda.....	12
4.2.4. Hipotireoza inducirana lijekovima	12
4.2.5. Klinička slika, dijagnoza i liječenje stečene hipotireoze.....	13
4.3. Subklinička hipotireoza	14
5. HIPERTIREOZA DJEČJE DOBI.....	15
5.1. Epidemiologija, etiologija i patogeneza hipertireoze	15
5.1.1. Gravesova bolest	15

5.1.2.	Hashimoto tireoiditis	16
5.1.3.	Toksični adenom	16
5.1.4.	Toksična multinodozna struma (Plummerova bolest).....	17
5.1.5.	Subakutni granulomatozni i akutni supurativni tireoiditis	17
5.1.6.	Tireotoksikoza inducirana jodom i lijekovima.....	18
5.1.7.	Neonatalna tireotoksikoza	18
5.2.	Klinička slika i komplikacije tireotoksikoze	18
5.3.	Dijagnoza hipertireoze.....	19
5.4.	Liječenje i prognoza hipertireoze	21
6.	RASPRAVA	23
7.	ZAKLJUČAK	25
8.	SAŽETAK	26
9.	SUMMARY.....	27
10.	LITERATURA.....	28
11.	ŽIVOTOPIS	34

1. UVOD

Hipotireoza i hipertireoza predstavljaju poremećaje funkcije štitne žlijezde. Hipotireoza je stanje slabije aktivnosti štitnjače koje rezultira manjkom tireoidnih hormona dok je hipertireoza karakterizirana hiperfunkcijom štitne žlijezde koja dovodi do pojačane produkcije hormona štitnjače. Dva su glavna hormona koje sintetizira štitnjača: trijodtironin (T3) i tiroksin (T4), a njihova sekrecija regulirana je razinom tireotropnog hormona (TSH) kojeg luči hipofiza. Povišene razine TSH ukazuju na smanjenu produkciju T3 i T4 dok su smanjene razine tireotropina znak hiperprodukcije hormona štitnjače (1). Tireoidni hormoni zaduženi su za regulaciju metaboličkih funkcija u organizmu potičući sintezu proteina, ugljikohidrata i lipida, metabolizam vitamina te aktivnost enzimskih sustava i faktora rasta. Hormoni štitnjače potiču rast djeteta, a posebno je važna uloga u rastu i razvoju središnjeg živčanog sustava s obzirom na to da nedostatak hormona štitnjače već u fetalnom razdoblju dovodi do nepovratnih oštećenja neurokognitivnih funkcija mozga (2). Poremećaji rada štitne žlijezde najčešće su endokrinopatije dječje dobi, a češći su poremećaji koji uzorkuju hipotireozu (3). Dijagnostika poremećaja rada štitne žlijezde u pedijatriji temelji se prvenstveno na mjerenju TSH, T4, slobodnog T4 (fT4), T3 i TBG u plazmi, a uz navedene parametre mjeri se i titar anti-tireoidnih protutijela. U novorođenačkoj dobi karakteristične su fiziološki povišene vrijednosti parametara T4 i TBG što je potrebno uzeti u obzir prilikom tumačenja nalaza. Scintigrafija štitnjače u djece indicirana je u slučaju palpatorno pozitivnog nalaza jednog ili više čvorova štitne žlijezde te kod sumnje na agenezu ili ektopični smještaj tireoidne žlijezde (1).

2. SVRHA RADA

Svrha izrade ovog diplomskog rada jest prikaz najčešćih poremećaja rada štitnjače u dječjoj dobi koji se očituju hipotireozom ili hipertireozom. Disfunkcija štitne žlijezde u dječjoj dobi dovodi do poremećaja u rastu i razvoju te do metaboličkih nepravilnosti koja se očituju i u odrasloj dobi. Iz tog razloga, od iznimne je važnosti pravovremeno postaviti dijagnozu te započeti s liječenjem kako bi se izbjegle moguće ireverzibilne posljedice na djetetov rast i razvoj i poboljšala kvaliteta života oboljelih.

3. FIZIOLOGIJA ŠTITNE ŽLIJEZDE

Štitnjača luči dva glavna hormona – tiroksin (T3) i trijodtironin (T4). Navedeni hormoni značajno potiču metaboličke procese u tijelu. Potpuni nedostatak hormona štitne žlijezde može uzrokovati signifikantan pad intenziteta bazalnog metabolizma za do 50% ispod normalnih vrijednosti. S druge strane, znatnije povećanje lučenja hormona štitnjače može povećati intenzitet metabolizma 60 do 100% iznad normalnih vrijednosti (4).

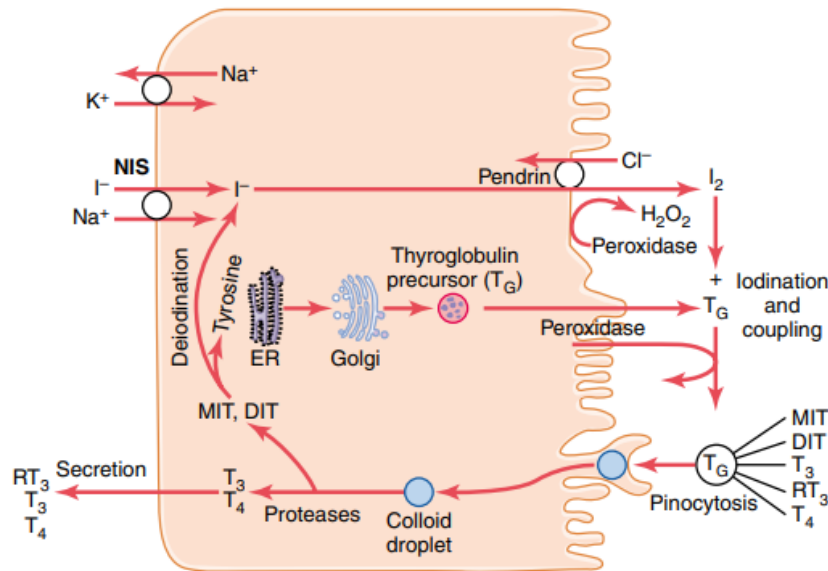
3.1. Sinteza i lučenje hormona štitnjače

Glavnina hormona koju luči štitnjača jest T4 koji čini čak 93% od ukupne količine hormona koju luči štitnjača, no gotovo se sav T4 naposljetku pretvori u T3. Oba hormona su u funkcionalnom smislu jednaka, no kvantitativno T3 ostvaruje oko 4 puta jače djelovanje od T4. Nadalje, T3 je prisutan u znatno manjim količinama u krvi te se zadržava mnogo kraće od tiroksina. Samo frakcija hormona (oko 0.2%) tiroidnog hormona (fT4) je aktivna i nije vezana za proteinski nosač. Ostatak tiroidnih hormona vezana je za proteinske transportere kao što su TBG, transtiretin i albumin (4,5).

Za sintezu hormona štitnjače neophodan je jod. Iz krvi jod ulazi u stanice štitnjače i potom u folikule. Za prvi korak u kojem jod ulazi u stanice štitnjače zaslužan je natrij-jodid simporter koji prenosi jodidni ion uz dva iona natrija kroz bazolateralnu membranu stanice. Nadalje, djelovanjem kontratransportera kloridnih i jodidnih iona pendrina smještenih na apikalnoj membrani stanice, jod ulazi u folikul štitnjače gdje se veže za tireoglobulin, glikoproteinsku molekulu koju luče žljezdane stanice štitnjače. Jod se veže za aminokiselinu tirozin koja je dio molekule tireoglobulina procesom organifikacije. Prije vezanja joda na tirozin tireoglobulinske molekule, jod se pretvara u oksidirani oblik joda pomoću enzima peroksidaze. Procesom jodiranja tirozina konačno nastaju

dvije glavne molekule tiroksina i trijodtironina. Tirozin se najprije jodira u monojodtirozin, a potom u dijodtirozin. Povezivanjem jodtirozinskih ostataka nastaju molekule tiroksina i trijodtironina. Tiroksin nastaje spajanjem dviju molekula dijodtirozina dok molekule trijodtironina nastaju spajanjem monojodtirozina s dijodtirozinom (4).

Kako bi se hormoni štitnjače uspješno izlučili u krvotok, potrebno je da se tiroksin i trijodtironin odcijepe od tireoglobulinske molekule. Izdanci tireoidnih stanica obavijaju manje dijelove koloida i tvore pinocitozne mjehuriće koji ulaze na apikalni dio stanice. Pinocitozni mjehurići se stapaju s lizosomima stanice gdje se pomoću proteaza razgrađuju tireoglobulinske molekule i oslobađaju hormoni koji potom kroz bazalni dio stanice difundiraju u okolne kapilare (4). Navedeni stanični procesi sinteze i lučenja hormona štitnjače prikazani su na slici 1.



Slika 1: Stanični mehanizmi štitnjače za sintezu i lučenje hormona (6)

3.2. Fiziološki učinci hormona štitnjače u dječjoj dobi

Hormoni štitnjače očituju svoje djelovanje u gotovo svim stanicama s jezgrom djelujući na način da potiču transkripciju velikog broja gena. Generalni učinak je povećanje funkcije i metabolizma svih organskih sustava (4).

Hormona štitnjače imaju ključnu ulogu u rastu i razvoju te u poticanju linearnog rasta kostiju, enhondralne osifikacije i sazrijevanju epifiza nakon rođenja. Hormon rasta djeluje sinergistički s hormonima štitnjače u stimulaciji rasta kostiju. Učinci se ostvaruju indukcijom hondrocita, osteoblasta i osteoklasta. U djece s hipotireozom rast je značajno usporen. Hipertireoza u dječjoj dobi uzrokovat će pretjeran rast skeleta pa će takva djeca biti znatno viša od svojih vršnjaka. Konačan rast će ipak biti ispodprosječan u odrasloj dobi obzirom da hiperfunkcija štitnjače dovodi do bržeg sazrijevanja kostiju i zatvaranja epifiza te se sam period rasta skraćuje (4,5).

Drugi važan učinak hormona štitnjače jest poticanje rasta i razvoja mozga za vrijeme fetalnog razdoblja života, ali i u prvih nekoliko godina polije rođenja. Tiroidni hormoni pospješuju sazrijevanje mozga djelujući na rast aksona i formiranje mijelinske ovojnice. Djelomični ili potpuni izostanak hormona štitnjače dovodi do značajno usporenijeg rasta i razvoja mozga prije i poslije rođenja. Ne primjeni li se nadomjesno liječenje hormonima štitnjače na vrijeme unutar nekoliko dana ili tjedana poslije rođenja, razviti će se mentalna zaostalost u djeteta (4,5).

3.3. Regulacija lučenja hormona štitnjače

Lučenje hormona štitnjače pod stalnim je nadzorom hipotalamusa i hipofize koji djeluju mehanizmima negativne povratne sprege i tako reguliraju idealnu količinu hormona u krvi. Lučenje tireotropnog hormona nadzire se hormonom koji oslobađa tireotropin (TRH) kojeg luči hipotalamus. TRH potiče žljezdane stanice adenohipofize na lučenje TSH. Tireotropin ima direktno djelovanje na štitnu žlijezdu potičući proteolizu tireoglobulina, povećavajući rad jodidne crpke, jodiranje tirozina te povećavajući volumen, sekrecijsku aktivnosti i broj stanica štitnjače (4). Ako je štitnjača znatno oštećena ili postoji prekomjerna produkcija hormona neovisna o stimulaciji tireotropinom, regulacija lučenja hormona će biti narušena te će nastupiti hipotireoza ili hipertireoza (7).

4. HIPOTIREOZA DJEČJE DOBI

Hipotireoza se može razviti pri rođenju (kongenitalna hipotireoza) ili kasnije u životu (stečena hipotireoza). Hipotireoza se također može klasificirati kao primarna ili sekundarna. Primarna hipotireoza podrazumijeva poremećaj u samoj štitnoj žlijezdi i najčešći je poremećaj. Sekundarna hipotireoza se javlja znatno rjeđe kao posljedica poremećaja u hipofizi ili hipotalamusu (8,9).

U ovom poglavlju detaljnije će biti razmotreni uzroci kao i kliničke manifestacije, dijagnostika i liječenje kongenitalne i stečene hipotireoze. Pravovremeno dijagnosticiranje i liječenje može spriječiti moguće štetne posljedice na djetetov rast i razvoj. Između ostalog, prepoznavanje neonatalne hipotireoze može učinkovito spriječiti neurorazvojne poremećaje u djeteta. Shodno tome, u razvijenim državama svijeta implementirani su testovi probira za promptnu dijagnozu ove bolesti (10).

4.1. Kongenitalna hipotireoza

4.1.1. Epidemiologija i etiologija

Incidencija pojavnosti kongenitalnog hipotireoidizma je između 1:2000 i 1:4000 novorođenih. Prije početka programa probira novorođenčadi, učestalost kongenitalnog hipotireoidizma bila je 1:7000 do 1:10000. Najčešći kongenitalni uzroci se javljaju sporadično, dok je 10-20% nasljedno. Najčešći uzrok je disgeneza tireoidne žlijezde u oko 50-60% slučajeva. Disgenezu podrazumijeva ektopični smještaj štitne žlijezde, agenezu ili hipoplaziju štitnjače. Dishormonogeneza također može biti uzrok, a očituje se poremećajem sinteze tireoidnih hormona. Iako danas rijetko, u određenim zemljama u razvoju kao moguć uzrok kongenitalne hipotireoze može biti i nedovoljan unos joda u majke. Među rjeđim uzorcima pripada i centralna hipotireoza s poremećajem u hipofizi, a očituje se i nedostatkom ostalih hormona koje luči hipofiza (11,12).

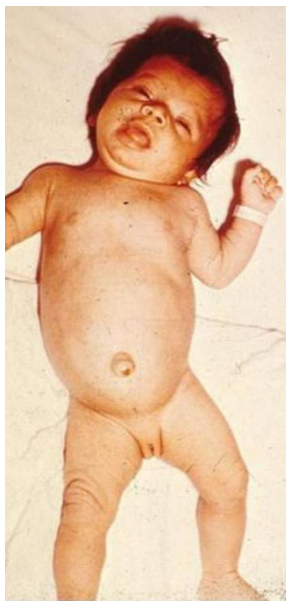
4.1.2. Kliničke manifestacije

Klinička slika kongenitalne hipotireoze često je diskretna ili se uopće ne primijeti kod rođenja. Razlog tomu je transplacentarni prijenos tireoidnih hormona tijekom trudnoće. Osim toga, većina aficiranih novorođenčadi ima malo, iako neadekvatnog, funkcionalnog tkiva štitnjače. Radi navedenog, u razvijenim državama svijeta postoji rutinski probir novorođenčadi na urođeni hipotireoidizam (11,12).

U asimptomatskih novorođenčadi, porođajna duljina i težina su obično unutar normalnih graničnih vrijednosti. Porođajna težina je često povećana u odnosu na porođajnu duljinu zbog prisutnosti miksedema, a opseg glave također može biti povećan. Obično nedostaju kalcifikacije u epifizama koljena, češće u novorođenčadi ženskoga spola (13).

Simptomi koji se mogu pojaviti su teškoće s hranjenjem, opstipacija i produžena žutica koja se javlja kao posljedica nezrelosti glukuronil transferaze. Fizikalnim pregledom moguće je uočiti grube crte lica, široku stražnju fontanelu (>5 mm), makroglosiju, hladnu i suhu kožu, miksedem lica, bljedilo, hiperbilirubinemiju, distendiran trbuh s pupčanom kilom i hipotoniju (11). Neke od navedenih kliničkih osobitosti novorođenčeta s kongenitalnom hipotireozom prikazani su na slici 2. U novorođenčadi s centralnim hipotireoidizmom kliničke manifestacije su obično pridružene s nedostatkom ostalih hormona hipofize. Mogući simptomi su hipoglikemija, mikropenis, kriptorhizam i u rijetkim slučajevima dijabetes insipidus (14).

Usporeni linearni rast i razvoj postaju uočljivi nakon 4-6 mjeseci od rođenja. Kongenitalni hipotireoidizam dovodi do ozbiljnih intelektualnih poteškoća djeteta i niskog rasta ako se ne započne s liječenjem na vrijeme. Kongenitalna hipotireoza je vrlo često udružena s povećanim rizikom od dodatnih prirođenih malformacija koje zahvaćaju srce, urinarni i gastrointestinalni trakt te skelet (14).



Slika 2: Izgled novorođenčeta s kongenitalnim hipotireoidizmom (preuzeto s interneta)

4.1.3. Novorođenački probir

Kongenitalni hipotireoidizam je najčešći, izlječivi uzrok mentalne zaostalosti. Novorođenački probir ove bolesti je stoga jedan od najvećih dostignuća preventivne medicine (15). Skrining se provodi ubodom pete novorođenčeta kojim se dobiveni uzorak krvi nanosi na filter papir. Od velike važnosti je vrijeme uzimanje uzorka. Za određivanje T4 djeteta bi trebalo biti starije od 12 sati, a za određivanje TSH starije od 48 sati jer su koncentracije hormona u ranoj novorođenačkoj dobi fiziološki više (16). Danas se koriste tri glavne tehnike provođenja probira: inicijalno mjerenje T4 i naknadno TSH u slučaju vrijednosti ispod 10. percentile, inicijalno mjerenje TSH te simultano mjerenje T4 i TSH. Svaka od navedenih tehnika koja se koristi pri probiru ima svoje prednosti i nedostatke. Novorođenčad s kasnijim porastom TSH i oni s centralnim hipotireoidizmom su pouzdanije otkriveni s inicijalnim mjerenjem T4 i potom TSH, dok su novorođenčad sa subkliničkom hipotireozom (visok TSH, normalni T4) bolje identificirana s TSH testom (13).

U Hrvatsku je skrining za konatalnu hipotireozu uveden 1985. godine mjerenjem TSH. Od 1990. TSH se određuje imunofluorescencijskom metodom u Laboratoriju za skrining novorođenčadi u sklopu Klinike za pedijatriju. U slučaju povišenih vrijednosti TSH, vrijednosti tireotropina se ponovno određuju kao i T3, T4, TBG i tireoglobulin. Prije same potvrde bolesti uvodi se supstitucijska hormonska terapija L-tiroksinom (16).

4.1.4. Dijagnoza

U većini slučajeva, dijagnoza konatalne hipotireoze se može potvrditi ili isključiti rezultatima funkcijskih testova štitnjače. Niske razine slobodnog ili ukupnog T4 s visokom razinom serumskih TSH vrijednosti potvrđuju dijagnozu primarnog hipotireoidizma što zahtjeva promptno liječenje. Niske razine slobodnog ili ukupnog T4 udruženi s niskim razinama TSH upućuju na dijagnozu

centralnog hipotireoidizma ili primarnog hipotireoidizma sa zakašnjelim porastom TSH. Novorođenački probirni testovi uvelike detektiraju novorođenčad s graničnim vrijednostima funkcije štitnjače. U slučajevima marginalno povišenog TSH (npr. 6-20 mIU/L) na inicijalnom testiranju, potrebno je oprezno praćenje serumskih koncentracija TSH i T4 svaki tjedan. Ako se vrijednosti TSH ne normaliziraju unutar 4-6 tjedana od rođenja, preporučuje se sa započinjanjem terapije hormonima štitnjače (13).

Kad se postavi dijagnoza hipotireoidizma, moguće je učiniti i dodatne pretrage kojima se može ustanoviti uzrok hipotireoze kao što su radionuklidne pretrage štitnjače, ultrasonografija, serumski tireoglobulin, testovi tireoidnih antitijela ili urinarna ekskrecija joda (13).

4.1.5. Liječenje i prognoza

Pravovremeno prepoznavanje i liječenje novorođenčadi s kongenitalnom hipotireozom je esencijalno kako bi se osigurao normalan rast i neurorazvoj djeteta. Startna preporučena doza levotiroksina pri sumnji na kongenitalnu hipotireozu jest između 10 i 15 mcg/kg/dan (17).

Prognoza je zadovoljavajuća za novorođenčad kod kojih je liječenje započelo rano unutar dva do šest mjeseci života i adekvatno liječenje je primijenjeno unutar prve tri godine djetetova života. Prognoza postaje lošija ako se bolest ne prepozna na vrijeme, a posljedice se očituju u vidu poremećaja rasta i razvoja mozga (17).

4.2. Stečena hipotireoza

Stečena hipotireoza je najčešći poremećaj tireoidne funkcije u djece i adolescenata. Najčešće je uzrokovana autoimunim tireoiditisom (Hashimotov tireoiditis). Drugi mogući uzroci stečenog hipotireoidizma su nedovoljan ili pretjeran unos joda, antitireoidni lijekovi (metimazol, propiltiouracil) kao i antiepileptici, litij i dr. Mogući uzroci su i ozljede tireoidne žlijezde radioterapijom, liječenjem radioaktivnim jodom i tireoidektomijom. Kao i kod kongenitalne hipotireoze, osim navedenih primarnih uzroka stečene hipotireoze, rjeđi uzrok može biti i centralna hipotireoza (18).

4.2.1. Hashimoto tireoiditis

Hashimoto tireoiditis (također poznat kao kronični limfocitni tireoiditis ili kronični autoimuni tireoiditis) najčešći je uzrok hipotireoze u dječjoj dobi u razvijenim državama svijeta. Klinički je karakteriziran prisutnošću difuzno uvećane štitnjače i histološki difuznom limfocitnom infiltracijom i formacijom Hürthleovih (Askanazy) stanica s posljedičnom postupnom i progresivnom destrukcijom štitne žlijezde i fibrozom (12).

Ovisno o težini nastalog imunološkog oštećenja, laboratorijski nalazi mogu biti uredni (eutireoza) ili se mogu prezentirati kao subklinička ili očita hipotireoza. Nerazjašnjen usporen rast u visinu je klasični inicijalni nalaz u mnoge hipotireoidne djece (19).

Dijagnozu je moguće potvrditi karakterističnim ultrazvučnim nalazom s prisutnošću antitireoidnih protutijela. Hashimoto tireoiditis je često povezan s drugim autoimunskim poremećajima kao što su alopecija, vitiligo, celijakija i DM tip 1 (20).

4.2.2. Nedostatan unos joda

Jod je esencijalna komponenta hormona štitnjače. Neadekvatan unos joda prehranom stoga može rezultirati hipotireozom. Nedovoljan unos joda je vrlo čest u nerazvijenim državama. U razvijenim državama ovaj uzrok je znatno rjeđi zbog jodiranja soli. Razvoj deficijencije joda može se pojaviti i kod dugotrajne parenteralne prehrane ili enteralne prehrane bez dodatka joda (12).

4.2.3. Prekomjerni unos joda

Dodaci za prehranu s jodom, lijekovi koji suprimiraju kašalj, radiokontrastna sredstva, amiodaron i jodiranih antiseptici mogu dovesti do povećanog unosa joda. Akutni višak joda može uzrokovati hipotiroidizam inhibirajući jodidnu organifikaciju tireoidnih hormona (Wolff-Chaikoff efekt). U većini slučajeva ovaj efekt se uspješno izbjegne unatoč kontinuiranoj izloženosti viškom joda. Međutim, u određenih pojedinaca se ipak razvija hipotireoza kao posljedica povećanog unosa joda (12).

4.2.4. Hipotireoza inducirana lijekovima

Mnoštvo je lijekova koji mogu uzrokovati hipotireozu različitim mehanizmima djelovanja. Određeni lijekovi mogu uzrokovati hipotireozu smanjujući sekreciju TSH (npr. glukokortikoidi, dopamin/dopaminski agonisti, somatostatin, karbamazepin), onemogućavajući sintezu hormona (propiltiouracil, metimazol, amiodaron, litij), stimulirajući metabolizam hormona u jetri i ekskreciju (fenitoin, fenobarbital, valproat), alterirajući metabolizam (propranolol, rifampin) i vezanje hormona štitnjače (4-aminosalicilna kiselina, heparin, estrogeni, androgeni, NSAID). Inhibitori tirozin kinaze (npr. imatinib, sorafenib, sunitinib) također mogu dovesti do hipotireoze putem više mehanizama djelovanja (12).

4.2.5. Klinička slika, dijagnoza i liječenje stečene hipotireoze

Povećanje štitne žlijezde najčešći je fizikalni nalaz kod stečene primarne hipotireoze. Druge kliničke manifestacije uključuju umor, letargiju, somnolentnost, poremećaj koncentracije i memorije, smanjeni apetit, sklonost debljanju, smanjeni rast u visinu što rezultira konačnim nižim rastom i zakašnjeni pubertet. Koža je obično suha, sklona perutanju, nokti su lomljivi, a može biti prisutno i ispadanje kose. Hipotireoza utječe i na kardiovaskularni sustav uzrokujući bradikardiju, smanjeni sistolički, a povećani dijastolički tlak. Miksedem, mišićna slabost i pseudohipertrofija mišića također su mogu biti dio kliničke slike hipotireoze. Djevojčice sa hipotireoidizmom imaju nepravilne menstrualne cikluse, menoragiju, hiperprolaktinemiju i rjeđe, galaktoreju (12).

Djeca zahvaćena dugotrajnom hipotireozom pod povećanim su rizikom za razvoj opstruktivne apneje spavanja (zbog makroglosije), iskliznuća epifiza glave femura, karotenemije, dislipidemije, sindroma karpalnog tunela i kardiovaskularnih bolesti. Prolongirana hipotireoza može rezultirati perikardijalnim i pleuralnim izljevom i miksedemskom komom (12).

Djeca sa simptomima ili fizikalnim nalazima kompatibilnima s hipotireozom trebaju provjeriti koncentraciju serumskog TSH i fT4. Ukoliko nisu očiti neki drugi uzroci, preporuka je utvrditi prisutnost protutijela na peroksidazu (anti-TPO) i antitireoglobulinska antitijela (anti-Tg) obzirom da je autoimunski tireoiditis najčešći uzrok hipotireoze (18).

Vrijednosti TSH iznad 10 mU/L s niskim razinama fT4 upućuju na potrebu uvođenja terapije levotiroksinom. U djece s blažim porastom TSH između 5 i 10 mU/L, uputno je ponoviti testiranje prije odluke o liječenju. Razlog tomu je normalan nalaz u do 70% slučajeva nakon ponovnog testiranja (18).

4.3. Subklinička hipotireoza

Subklinička hipotireoza je stanje karakterizirano povišenim vrijednostima TSH iznad gornjih granica normalnih referentnih vrijednosti, s normalnim vrijednostima fT4. U odraslih, subklinička hipotireoza je relativno često stanje koje ima tendenciju da prijeđe u hipotireozu. Štoviše, subklinička hipotireoza je u odrasloj dobi povezana je s brojnim štetnim učincima kao što su inzulinska rezistencija, dislipidemija, dijastolička i endotelna disfunkcija, koronarna bolest srca i srčano zatajivanje (21). U djece je ovakvo stanje benignog i prolaznog tijeka. Kao i u odraslih, najčešći uzrok subkliničke hipotireoze jest Hashimoto tireoiditis (22). Subklinička hipotireoza je vrlo čest nalaz u pretiloj djece obično bez ostalih znakova koji bi upućivali na bolest štitnjače. Pojedina djeca imaju karakteristični ultrazvučni hipoehogeni uzorak štitnjače koji bi mogao upućivati na autoimuni tireoiditis. U većini slučajeva dolazi do normalizacije parametara tireoidne funkcije s gubitkom kilograma (22).

Blagi oblik subkliničke hipotireoze u dojenčadi se često liječi kako bi se spriječio neurorazvojni poremećaj, no prava korist i mogući rizici od terapije ostaju nerazjašnjeni. Blagi porast TSH koji ne prelazi 10 mIU/L obično pokazuje veću vjerojatnost normalizacije kroz vrijeme dok se s porastom TSH iznad 10 mIU/L smanjuje takva vjerojatnost i preporuka je započeti terapiju (23).

Iako je subklinička hipotireoza u odraslih udružena s povišenim rizikom od dislipidemije i disfunkcije srca, studije koje se fokusiraju na pedijatrijsku subkliničku hipotireozu su oskudna te je potrebno provesti više istraživanja kako bi se razriješile nedoumice oko provođenja terapije (24).

5. HIPERTIREOZA DJEČJE DOBI

Hipertireoidizam je u dječjoj dobi rijedak ali vrlo ozbiljan poremećaj. Uz termin hipertireoze, najčešće se veže termin tireotoksikoze no oni ne znače isto. Tireotoksikoza predstavlja kliničke značajke nastale uslijed viška tiroidnih hormona. Hipertireoza podrazumijeva povećanu sintezu i sekreciju hormona štitnjače kao posljedica hiperfunkcije štitne žlijezde. Gravesova bolest je najčešća hipertireoza dječje dobi. Autoimunosni je poremećaj u kojem dolazi do stimulacije tireotropinskih receptora antitijelima. Akutni ili subakutni tireoiditis, kronični limfocitni tireoiditis te akutna ili kronična uporaba hormona štitnjače i/ili jodida mogu uzrokovati prolaznu tireotoksikozu. McCune-Albrightov sindrom kao i mutacije TSH receptora koje su povezane s prisutnošću difuzne hiperplazije štitnjače i toksičnim nodulima su vrlo rijetki uzorci kao i hipofizni tumori koji luče TSH i rezistencija hormona štitnjače (25,26).

U daljnjem tekstu bit će detaljnije razjašnjeni najčešći uzroci hipertireoze i tireotoksikoze u dječjoj dobi kao i klinička slika, dijagnostičke pretrage i mogućnosti liječenja.

5.1. Epidemiologija, etiologija i patogeneza hipertireoze

5.1.1. Gravesova bolest

Gravesova bolest je najčešći uzrok hipertireoze u dječjoj dobi. Bolest se najčešće očituje u adolescenciji, no može se pojaviti i u djece mlađe od 5 godina (oko 10% slučajeva). Gravesova bolest je učestalija u djece s drugim autoimunskim poremećajima (obično DM tip 1) i djece s obiteljskom anamnezom autoimunskih bolesti štitne žlijezde kao i u sindromima Turner, Down i DiGeorge (27).

Gravesova bolest se očituje raznolikim kliničkim znakovima hipermetabolizma. Bolest je uzrokovana autoantitijelima koja se vežu na tireotropinski receptor (anti-TSHR) koja stimuliraju rast štitne žlijezde i povećavaju sintezu tireoidnih hormona. Gravesova bolest je često povezana sa oftalmopatijom koja nije karakteristična kod ostalih uzroka hipertireoze, a nastaje kao posljedica križne reaktivnosti TSH stimulirajućih protutijela na tireotropin-nalik receptorskom proteinu u retroorbitalnom vezivnom tkivu i ekstraokularnim mišićima. Posljedično se javlja upala, edem, infiltracija glikozaminoglikanima i povećani intraorbitalni tlak (26,28).

5.1.2. Hashimoto tireoiditis

U početnom stadiju bolesti Hashimoto tireoiditis karakteriziran je hipertireozom (hashitoksikoza) kao posljedica nereguliranog oslobađanja hormona štitnjače tijekom upalom posredovane destrukcije štitne žlijezde. Konačna destrukcija tireoidnog tkiva dovodi do razvoja hipotireoze (26).

5.1.3. Toksični adenom

Čvorovi štitnjače su u odrasloj dobi su relativno četa pojava. Međutim, u pedijatrijskoj dobi poznata prevalencija je do 2%. Iako su palpabilni tiroidni noduli rijetkost u pedijatriji, njihov rizik za malignitet nije zanemariv (29).

Toksični adenom se vjerojatno postupno razvija iz manjeg, autonomnog hiperfunkcionalnog adenoma koji je inicijalno samo malo više aktivan od ektranodularnog tkiva. Posljedično doprinosi povećanoj sekreciji hormona štitnjače. Kako adenom raste, raste i njegov učinak na povećano stvaranje hormona štitnjače. TSH je u djece zahvaćene toksičnim adenomom suprimiran. Iako većina pacijenata u serumu ima povećan T4 i T3, češći je porast serumskog T3. Toksični

adenomi povezani su s aktivirajućim mutacijama u TSH receptoru (TSHR) i u genu $G\alpha$ koji regulira rast štitnjače i lučenje hormona (26,30).

5.1.4. Toksična multinodозна struma (Plummerova bolest)

Kod toksične multinodozne strume hipertireoza je uzrokovana viškom oslobađanja hormona štitnjače u krv zbog multiplih autonomno funkcionalnih čvorova. Kao i kod toksičnog adenoma, aktivirajuće mutacije u TSH receptoru i (TSHR gen) i $G\alpha$ gen su identificirane u Plummerovoj bolesti. Pojavnost ove bolesti je češća u područjima nedovoljnog unosa joda (26).

5.1.5. Subakutni granulomatozni i akutni supurativni tireoiditis

Subakutni granulomatozni tireoiditis (de Quervainov tireoiditis) obično nastaje kao posljedica virusnih infekcija gornjih dišnih puteva. Tireotoksikoza nastaje zbog upalnih procesa u štitnoj žlijezdi s posljedičnim otpuštanjem preformiranih tireoidnih hormona u cirkulaciju. Simptomi i znakovi tireotoksikoze su obično blagi i zasjenjeni povećanjem tjelesne temperature i osjetljivošću štitnjače. Bolest je samolimitirajuća i obično traje jedan do dva mjeseca (26).

Akutni supurativni tireoiditis je bakterijske etiologije (streptokoki, anaerobne bakterije) i obično je povezan s fistulom piriformnog sinusa ili ostatkom tireoglosalnog ductusa. Infekcija je moguća i hematogenim širenjem u tireoideju i širenjem iz okolnih tkiva, no znatno rjeđe. Slično kao i kod granulomatoznog tireoiditisa, destrukcija folikularnih stanica dovodi do otpuštanja preformiranih hormona štitnjače i posljedične tireotoksikoze (26). Subakutni tireoiditis je češća pojava u odraslih dok je akutni supurativni tireoiditis češći u dječjoj dobi (31).

5.1.6. Tireotoksikoza inducirana jodom i lijekovima

Jodom inducirana tireotoksikoza se može pojaviti u pacijenata s pretjeranim unosom joda, osobito u onih koji imaju predležecu autonomiju u čvoru ili multinodoznoj strumi. Česti izvori povećanog joda uključuju nutritivne suplemente, antitusike koji imaju povećani sadržaj joda, radiokontrastna sredstva i lijekovi s jodom (npr. amiodaron) i jodirani antiseptici. Ovo stanje se razvija zbog gubitka normalne adaptacije na suvišak joda (26).

5.1.7. Neonatalna tireotoksikoza

Novorođenačka tireotoksikoza (hipertireoza) rjeđe je zastupljena od kongenitalnog hipotireoidizma. Međutim, komplikacije mogu dovesti do značajnog morbiditeta i mortaliteta ako se žurno ne prepoznaju(32). Najčešći uzrok smrti je srčano zatajenje, a moguće neželjene posljedice su i trahealna kompresija, infekcije i trombocitopenija. U većini slučajeva stanje je prolazno, kao posljedica prolaska majčinih autoantitijela kroz posteljicu (Gravesova bolest) (33,34).

5.2. Klinička slika i komplikacije tireotoksikoze

Tireotoksikoza je obilježena znakovima hipermetaboličkog stanja koji se kod većine djece razvija postepeno. Kod adolescenata se bolest obično nešto prije manifestira nego u mlađe djece. Karakteristično je umjereno ubrzanje rasta u visinu i srašćavanja epifiza. Javlja se promjene u ponašanju, gubitak na tjelesnoj težini unatoč pojačanom apetitu, učestale stolice, pojačano znojenje i nepodnošenje topline. Tremor, tahikardija i palpitacije također su karakteristike hipertireoze koje se mogu pojaviti u djece i adolescenata s hipertireozom (28,35).

Gravesova bolest kao najčešći oblik hipertireoze u djece, obilježena je trima karakterističnim znakovima: strumom, egzoftalmusom i tahikardijom. Ekstratireoidne manifestacije kao što su orbitopatija i dermopatija (pretibijalni edem) su rjeđi u djece i pojavljuju se u blažem obliku nego u odraslih. Navedeni simptomi obično se povuku s normalizacijom hormonalnog statusa (36).

U dojenčadi, simptomi i znakovi hipertireoze uključuju iritabilnost, poteškoće u hranjenju, hipertenziju, tahikardiju, kongenitalnu strumu, egzoftalmus, čeono ispupčenje i mikrocefaliju. Drugi rani nalazi uključuju nenapredovanje na tjelesnoj težini, povraćanje i proljev. Oporavak je gotovo uvijek unutar 6 mjeseci. Početak i težina bolesti varira ovisno o uzimanju antitireoidnih lijekova majke (37).

Tireoidna oluja je vrlo rijetka, ali izuzetno ozbiljna komplikacija hipertireoze koja se može manifestirati ekstremnom tahikardijom, hipertermijom, hipertenzijom, kongestivnim srčanim zatajenjem i delirijem s progresijom u komu i smrt (37).

5.3. Dijagnoza hipertireoze

Ako se klinički posumnja na hipertireozu, prvi korak koji je potrebno učiniti je izmjeriti serumsku vrijednost TSH, fT4 i T3. U slučaju povišenog fT4 i T3 i suprimiranog TSH može se potvrditi hipertireoza. Nalaz sniženog TSH bez povišenja tireoidnih hormona upućuje na subkliničku hipertireozu. Takvoj djeci je potrebno pratiti navedene funkcijske testove štitnjače kako bi se utvrdila potreba za liječenjem. Funkcijski testovi štitnjače također katkada mogu identificirati i druge uzroke tireotoksikoze osim Gravesove bolesti. Primjerice, destruktivni tireoiditisi karakterizirani su prisutnošću T4 koji je proporcionalno povišen u odnosu na T3 uz suprimirani

TSH. Predominantna T3 elevacija sugerira prisutnost autonomnog funkcionalnog čvora ili toksične multinodularne strume (28).

Ako funkcijski testovi ukazuju da je pacijent u hipertireozi, idući korak je određivanje uzroka hipertireoze. Moguće metode za određivanje uzroka hipertireoze su mjerenje serumskih antitireoidnih antitijela i test akumulacije radioaktivnog joda u štitnjači (engl. *Radioactive Iodine Uptake*, RAIU). Klinička procjena obično započinje mjerenjem TSHR-Ab za potvrdu dijagnoze Gravesove bolesti koja je najčešći uzrok tireotoksikoze. Druga protutijela kao što su protutijela na tireoidnu peroksidazu (anti-TPO) i tireoglobulinska antitijela (anti-Tg) mogu mjeriti ako je inicijalno anti-TSHR negativan. U ovom slučaju anti-TPO i anti-Tg mogu potvrditi tireotoksičnu fazu autoimunog tireoiditisa – hashitoksikozu (28,38). Ako se klinički posumnja na Gravesovu bolest, a tireoidna protutijela su odsutna, test treba ponoviti nekoliko tjedana kasnije. Ako ne postoje znakovi autoimune bolesti štitnjače, moguće je provesti i dodatne dijagnostičke pretrage poput ultrazvuka i scintigrafije štitnjače. Kako bi se izbjegla izloženost djeteta radijaciji, dopplerska ultrazvučna pretraga je prikladnija metoda dijagnostike. S druge strane, scintigrafija ima prednost kod dijagnosticiranja vrućih autonomnih čvorova i isključivanju tireotoksikoze uzrokovane slabim preuzimanjem joda u štitnjaču (39). Test akumulacije radioaktivnog joda u štitnjači i scintigrafija obično su idući korak u dijagnostici hipertireoze nakon normalnog nalaza protutijela. Kod Gravesove bolesti jod se pojačano nakuplja u štitnjači, a pridruženi scintigram pokazuje difuzno nakupljanje joda u štitnjači. Povećana akumulacija joda u području palpabilnog čvora ukazuje na prisutnost toksičnog adenoma. Točkaste akumulacije joda u više područja štitnjače tipična su za toksičnu multinodoznu strumu. Test akumulacije radioaktivnim jodom bit će reduciran ili odsutan u različitim formama destruktivnog tireoiditisa (26,28).

5.4. Liječenje i prognoza hipertireoze

Djeca i adolescenti s Gravesovom bolešću mogu se liječiti antitireoidnim lijekovima, radioaktivnim jodom ili tireoidektomijom. Izbor terapije je individualan te valja promisliti o mogućim rizicima i benefitima navedenih terapijskih mogućnosti. Preporuka je da se liječenje započinje antitireoidnim lijekovima, najčešće metimazol koji je više preporučljiv od propiltiouracila zbog manjeg rizika od nuspojava. Nuspojave obaju antitireoidnih lijekova su slične, no češće su i ozbiljnije kod uporabe propiltiouracila. Manje ozbiljne nuspojave uključuju urtikarijalni osip, artralgijske, mučnine i abnormalni osjet okusa. Moguće teške nuspojave uključuju agranulocitozu, vaskulitis, hepatitis i zatajenje jetre. Mnogi pedijatrijski endokrinolozi propisuju antitireoidnu terapiju tijekom mnogo godina kako bi se postigla remisija bolesti. Dugotrajna antitireoidna terapija sve do 10 godina poboljšava stope remisije bolesti (40).

Liječenje radioaktivnim jodom (*eng. Radioactive Iodine*, RAI) i kirurško liječenje obično su druga linija liječenja u slučaju rekurentne hipertireoze nakon dugotrajnog medikamentoznog liječenja ili pojave težih nuspojava liječenja antitireoidnim lijekovima. Kod RAI terapije generalno se koriste visoke doze radioaktivnog joda koje u konačnici dovode trajne rezolucije hipertireoidizma u velikom broju pacijenata. Mnoga djeca ostanu hipotireoidna te zahtijevaju doživotnu terapiju hormonima štitnjače. Osim pojave hipotireoze druge moguće nuspojave RAI terapije uključuju lokaliziranu bol u području štitne žlijezde koja je povezana s radijacijskim tireoiditisom i u rijetkim slučajevima, tireoidna oluja (40). Nije ustanovljen porast karcinoma i autoimunskih oboljenja štitnjače u djece koja su bila izložena radioaktivnom jodu iz okoliša ni nakon 50 godina praćenja (40,41). Naknadne studije također nisu otkrile povećan rizik od karcinoma štitnjače, leukemije kao i ostalih karcinoma (42,42). Kirurško liječenje efektivan je način liječenja Gravesove bolesti u djece mlađe od 5 godina. Kirurško liječenje je također preporučljivo kod djece s velikom strumom

kod kojih je RAI liječenje otežano (40). Totalna tireoidektomija je preporučljivija s obzirom na to da je uspješan ishod značajno veći od subtotalne tireoidektomije. Komplikacije kirurškog liječenja su rijetke, pojavljuju se u 1-3% slučajeva, a najčešće uključuju hipokalcijemiju i ozljedu povratnog laringealnog živca (43).

Neonatalnu hipertireozu moguće je prevenirati primjenom antitireoidnih lijekova u majke za vrijeme trudnoće. Metimazol i propiltiouracil oba prolaze placentarnu barijeru no propiltiouracil je u ovome slučaju lijek izbora zbog mogućeg teratogenog djelovanja metimazola u vidu aplazije kože, traheozofagealne fistule i embriopatije (25).

Kod sve djece s hipertireozom potrebno je doživotno monitoriranje funkcija štitnjače neovisno o izboru liječenja i ishodu (40).

6. RASPRAVA

Hipotireoza i hipertireoza predstavljaju patološka stanja smanjenog ili povećanog lučenja i sekrecije hormona štitnjače. Normalna funkcija štitnjače omogućava rast i razvoj te doprinosi normalnom neurokognitivnom razvoju djeteta. S obzirom na to da su poremećaji štitnjače čest problem sa značajnim posljedicama ako se pravodobno ne otkriju, važan je naglasak na fizikalnom pregledu kombiniranim s laboratorijskim i radiološkim pretragama koji omogućavaju ranu dijagnozu i liječenje (9,43) .

Hipotireoza je znatno češći poremećaj u dječjoj dobi od hipertireoze, a može se definirati prisutnošću niske razine hormona štitnjače ili njihovom potpunom odsutnošću. Hipotireoza se može manifestirati po rođenju (kongenitalna hipotireoza) ili se može razviti kasnije u životu (stečena hipotireoza). Kongenitalna hipotireoza je najčešći preventabilni uzrok mentalne zaostalosti zbog čega se u razvijenim državama svijeta provode testovi probira kako bi se takve teške posljedice uspješno spriječile. Većina novorođenčadi je bez simptoma neposredno nakon rođenja. U težim oblicima kongenitalne hipotireoze može se pojaviti miksedem jezika i gornjih dišnih puteva te posljedična dispneja i cijanoza. Drugi karakteristični simptomi uključuju otežano hranjenje, hipotoniju, opstipaciju i prolongiranu žuticu. Hashimoto tireoiditis najčešći je oblik stečene hipotireoze u djece, adolescenata i u odraslih. Simptomi su obično blaži i javljaju se postepeno. Prije svega se uočava zaostatak u rastu, dozrijevanju kostiju i nicanju zubi, a kasnije i u spolnom razvoju. U oba oblika hipotireoze prognoza je dobra ukoliko se s liječenje levotiroksinom započne na vrijeme (1,9).

Hipertireoza predstavlja povećanu sintezu i sekreciju tireoidnih hormona. Uz termin hipertireoze često se povezuje i termin tireotoksikoze koja podrazumijeva kliničke karakteristike koje nastaju

kao posljedica viška hormona štitnjače koji ne moraju nužno biti rezultat pojačane sinteze. Hipertireoza čini 15% pedijatrijskih poremećaja štitnjače, a najviše slučajeva povezana je s Gravesovom bolešću. Ostali rjeđi uzroci uključuju autonomni funkcionalni čvor, toksičnu multinodoznu strumu i destruktivni tireoiditisi. (9,43) Pojačano znojenje, ne dobivanje na težini unatoč pojačanom apetitu, ne podnošenje topline, proljevaste stolice, tremor i osjećaj slabosti neki su od karakterističnih simptoma hipertireoze. Fizikalnim pregledom moguće je utvrditi povećanje štitnjače, tahikardiju, povišen sistolički tlak, a u neke djece i egzoftalmus (1).

Dijagnoza hipotireoze i hipertireoze se najčešće uspješno postavlja temeljem laboratorijskih nalaza funkcijskih testova štitnjače. Dijagnozu mogu potvrditi i nalazi protutijela (TPOAb, TSHR-Ab, itd.), ultrazvuk, test akumulacije jodom i scintigrafija štitnjače (9).

Liječenje hipotireoze uspješno se liječi supstitucijskom terapijom hormonima štitnjače. U slučaju hipertireoze tri su terapijske opcije: liječenje antitireoidnim lijekovima, radioaktivnim jodom i kirurško liječenje. Prvu liniju liječenja predstavljaju antitireoidni lijekovi, a kirurško liječenje i liječenje radioaktivnim jodom indicirano je u slučajevima neuspjele medikamentozne terapije ili zbog pojave težih nuspojava antitireoidnih lijekova (40).

Rano prepoznavanje i liječenje bolesti štitnjače pridonosi optimalnom rastu i razvoju djece i adolescenata. Ključna je uloga liječnika primarne zdravstvene zaštite koji bi trebao identificirati djecu koja su u povećanom riziku od obolijevanja. Poznavanje rizičnih čimbenika, kliničke slike te interpretacija laboratorijskih nalaza osiguravaju učinkovito i točno postavljanje dijagnoze. Poremećaji štitnjače u dječjoj dobi iziskuju doživotno praćenje i/ili medikamentoznu terapiju (9).

7. ZAKLJUČAK

Bolesti štitnjače česti su poremećaji u dječjoj dobi. Poremećaji se mogu očitovati kao hipotireoza ili hipertireoza. Hipertireoza podrazumijeva povećanu, a hipotireoza smanjenu sintezu i sekreciju hormona štitnjače. Tiroksin (T4) i trijodtironin (T3) su dva glavna hormona štitnjače. Snažno ubrzavaju metaboličke procese te imaju ključnu ulogu u rastu i razvoju djeteta. Poglavitno je važna uloga hormona štitnjače u razvoju mozga i intelektualnih funkcija djece. Manjak ili višak hormona štitnjače potrebno je pravovremeno prepoznati i liječiti kako bi se spriječili mogući negativni učinci na djetetov rast i razvoj. Jednom dijagnosticirani poremećaji štitnjače zahtijevaju doživotno monitoriranje i/ili medikamentoznu terapiju.

8. SAŽETAK

Hipotireoza i hipertireoza predstavljaju poremećaje rada štitne žlijezde koji se očituju smanjenom ili povećanom proizvodnjom hormona štitnjače. Dva su glavna hormona koje sintetizira štitnjača: trijodtironin (T3) i tetrajodtironin (T4), a njihova sekrecija regulirana je razinom tireotropnog hormona (TSH) kojeg luči hipofiza. Tireoidni hormoni snažno potiču sve metaboličke procese i imaju ključnu ulogu u rastu i razvoju djeteta.

Poremećaji rada štitne žlijezde najčešće su endokrinopatije dječje dobi. Češći su poremećaji koji uzorkuju hipotireozu, a mogu se klasificirati kao primarni ili sekundarni i kao kongenitalni ili stečeni hipotireoidizam. Kongenitalni hipotireoidizam je najčešći, izlječivi uzrok mentalne zaostalosti. U razvijenim državama svijeta uveden je novorođenački probir na kongenitalnu hipotireozu kako bi se spriječili neurorazvojni poremećaji. Stečena hipotireoza je najčešći poremećaj tireoidne funkcije u djece i adolescenata. Najčešće je uzrokovana autoimunim tireoiditisom (Hashimotov tireoiditis). Usporen rast u djeteta obično je prvi znak hipotireoze te je potrebno započeti liječenje levotiroksinom.

Hipertireoidizam je u dječjoj dobi rijedak ali vrlo ozbiljan poremećaj. Gravesova bolest je najčešća hipertireoza dječje dobi. Autoimunosni je poremećaj u kojem dolazi do stimulacije tireotropinskih receptora antitijelima. Moguće terapijske opcije kod liječenja hipertireoze su antitireoidni lijekovi, liječenje radioaktivnim jodom i tireoidektomija.

Ključne riječi: hipotireoza, hipertireoza, Hashimotov tireoiditis, Gravesova bolest

9. SUMMARY

Hypothyroidism and hyperthyroidism are disorders of the thyroid gland that are characterized by decreased or increased production of thyroid hormones. There are two main hormones synthesized by the thyroid gland: triiodothyronine (T3) and tetraiodothyronine (T4). Their secretion is regulated by the level of thyrotropic hormone (TSH) secreted by the pituitary gland. Thyroid hormones strongly stimulate all metabolic processes and play a key role in the growth and development of the child.

Thyroid disorders are the most common endocrinopathies in childhood. Disorders that cause hypothyroidism are more common and can be classified as primary or secondary and as congenital or acquired hypothyroidism. Congenital hypothyroidism is the most common, curable cause of mental retardation. In the developed world, neonatal screening for congenital hypothyroidism has been introduced to prevent neurodevelopmental disorders. Acquired hypothyroidism is the most common thyroid dysfunction in children and adolescents. It is most often caused by autoimmune thyroiditis (Hashimoto's thyroiditis). Slow growth in a child is usually the first sign of hypothyroidism and levothyroxine treatment should be started.

Hyperthyroidism is a rare but very serious disorder in childhood. Graves' disease is the most common cause of hyperthyroidism in childhood. It is an autoimmune disorder in which thyrotropin receptors are stimulated by antibodies. Possible options in the treatment of hyperthyroidism are antithyroid drugs, radioactive iodine treatment and thyroidectomy.

Key words: hypothyroidism, hyperthyroidism, Hashimoto's thyroiditis, Graves' disease

10. LITERATURA

1. Mardešić D. i sur. Pedijatrija. 8.izdanje. Školska knjiga. Zagreb; 2016.
2. Desai MP. Thyroid function in children. J Assoc Physicians India. 2011;59 Suppl:35-42.
3. Bettendorf M. Thyroid disorders in children from birth to adolescence. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2002;29 Suppl 2:S439-S446.
4. Guyton Arthur C., Hall John E. Medicinska fiziologija. 12. izdanje. Medicinska naklada. Zagreb; 2012.
5. Shahid MA, Ashraf MA, Sharma S. Physiology, Thyroid Hormone. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 -[ažurirano 8.5.2022, citirano 11.5.2022] . Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK500006/>
6. John, E. H., Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology, 12th Ed., Saunders, 2012.
7. Britannica, The Editors of Encyclopaedia. thyroid gland. Encyclopedia Britannica, 2 Aug. 2019, Dostupno na: <https://www.britannica.com/science/thyroid-gland>.
8. Calabria A. Hypothyroidism in infants and children - pediatrics [Internet]. MSD Manual Professional Edition. MSD Manuals; 2022 [citirano 9.5.2022.]. Dostupno na: <https://www.msmanuals.com/professional/pediatrics/>
9. Hanley P, Lord K, Bauer AJ. Thyroid Disorders in Children and Adolescents: A Review. JAMA Pediatr. 2016;170(10):1008-1019.

10. Peters C, van Trotsenburg ASP, Schoenmakers N. Diagnosis of endocrine disease: Congenital hypothyroidism: update and perspectives. *Eur J Endocrinol.* 2018;179(6):R297-R317.
11. Duran, P. Kongenitalni hipotireoidizam novorođenčadi hospitalizirane u Klinici za dječje bolesti KBC Split od siječnja 2009. do prosinca 2018. godine, U: XXXVI seminar - Zbornik radova za medicinske sestre. Hrvatska proljetna pedijatrijska škola; Split, 2019.
12. Leung AKC, Leung AAC. Evaluation and management of the child with hypothyroidism. *World J Pediatr.* 2019 Apr;15(2):124-134.
13. LaFranchi S. Clinical features and detection of congenital hypothyroidism. U: UpToDate, Hoppin AG ed. UpToDate [Internet]. Waltham, MA: UpToDate; 2022 [pristupljeno 11.5.2022] Dostupno na: <http://www.uptodate.com>
14. Guerri G, Bressan S, Sartori M, et al. Hypothyroidism and hyperthyroidism. *Acta Biomed.* 2019;90(10-S):83-86.
15. Büyükgebiz A. Newborn screening for congenital hypothyroidism. *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 2013;5 Suppl 1(Suppl 1):8-12.
16. Sarnavka, V. Novorođenački skrining. *Paediatrica Croatica*, 2004; 48 suppl 1, 197-203.
17. LaFranchi S. Treatment and prognosis of congenital hypothyroidism. U: UpToDate, Hoppin AG ed. UpToDate [Internet]. Waltham, MA: UpToDate; 2021 [pristupljeno 12.5.2022] Dostupno na: <http://www.uptodate.com>

18. LaFranchi S. Acquired hypothyroidism in childhood and adolescence. U: UpToDate, Hoppin AG ed. UpToDate [Internet]. Waltham, MA: UpToDate; 2022 [pristupljeno 13.5.2022] Dostupno na: <http://www.uptodate.com>
19. Brown RS. Autoimmune thyroiditis in childhood. *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 2013;5 Suppl 1(Suppl 1):45-49.
20. Radetti G. Clinical aspects of Hashimoto's thyroiditis. *Endocr Dev.* 2014;26:158-170.
21. Gallizzi R, Crisafulli C, Aversa T, et al. Subclinical hypothyroidism in children: is it always subclinical?. *Ital J Pediatr.* 2018;44(1):25.
22. Salerno M, Improda N, Capalbo D. MANAGEMENT OF ENDOCRINE DISEASE. Subclinical hypothyroidism in children. *Eur J Endocrinol.* 2020;183(2):R13-R28.
23. Wassner AJ, Brown RS. Subclinical Hypothyroidism in Infancy: To Treat or Not to Treat, That Is the Question. *J Pediatr.* 2016;170:17-19.
24. Shriram M, Sridhar M. Subclinical hypothyroidism in children. *Indian Pediatr.* 2014;51(11):889-895.
25. Léger, J., & Carel, J. C. (2013). Hyperthyroidism in childhood: causes, when and how to treat. *Journal of clinical research in pediatric endocrinology*, 5 Suppl 1(Suppl 1), 50–56.
26. Leung AKC, Leung AAC. Evaluation and Management of Children with Thyrotoxicosis. *Recent Pat Endocr Metab Immune Drug Discov.* 2017;11(1):22-31.

27. Léger J, Oliver I, Rodrigue D, Lambert AS, Coutant R. Graves' disease in children. *Ann Endocrinol (Paris)*. 2018;79(6):647-655.
28. LaFranchi, S. Clinical manifestations and diagnosis of Graves disease in children and adolescents. U: UpToDate, Hoppin AG ed. UpToDate [Internet]. Waltham, MA: UpToDate; 2022 [pristupljeno 15.5.2022] Dostupno na: <http://www.uptodate.com>
29. Lorenzo J., Pires Duro I., Araújo G., Freitas J., Borges T., João Oliveira M. Toxic Adenoma in a Child: A Case Report. *Port J Pediatr* 2021;52:43-5.
30. Khare, A., Bhutani, P., & Chauhan, S. Autonomous Functioning Thyroid Nodule in a 4-year-old Male Child Treated with Radioiodine (I-131). *World journal of nuclear medicine*, 2013; 12(2), 65–66.
31. Bilbao NA, Kaulfers AD, Bhowmick SK. SUBACUTE THYROIDITIS IN A CHILD. *AACE Clin Case Rep*. 2019;5(3):e184-e186.
32. Samuels, S. L., Namoc, S. M., & Bauer, A. J. Neonatal Thyrotoxicosis. *Clinics in perinatology*, 2018; 45(1), 31–40.
33. Batra CM. Fetal and neonatal thyrotoxicosis. *Indian J Endocrinol Metab*. 2013;17(Suppl 1):S50-S54.
34. Correia, M. F., Maria, A. T., Prado, S., & Limbert, C. Neonatal thyrotoxicosis caused by maternal autoimmune hyperthyroidism. *BMJ case reports*, 2015, bcr2014209283.

35. Škrabić, V., Unić, I., Bilalić, S. & Škrabić, R. Tirotoksikoza u djece i adolescenata – dijagnostičke i terapijske dvojbe. *Paediatrica Croatica*, 2017; 61, 1-9.
36. Niedziela M. (2021). Hyperthyroidism in adolescents. *Endocrine connections*, 10(11), R279–R292.
37. Calabria A. Hyperthyroidism in Infants and Children- Pediatrics - MSD Manual Professional Edition. [Internet] MSD Manual Professional Edition. Dostupno na: <https://www.msmanuals.com/professional>
38. hzjz.hr [Internet]. Jod i štitnjača. Hrvatski zavod za javno zdravstvo [ažurirano 23.5.2017.; citirano 5.6.2022.]. Dostupno na: <https://www.hzjz.hr/sluzba-zdravstvena-ekologija/jod-i-stitnjaca/>
39. Mooij CF, Cheetham TD, Verburg FA, et al. 2022 European Thyroid Association Guideline for the management of pediatric Graves' disease. *Eur Thyroid J*. 2022;11(1):e210073.
40. LaFranchi.S. Treatment and prognosis of Graves disease in children and adolescents. U: UpToDate, Hoppin AG ed. UpToDate [Internet]. Waltham, MA: UpToDate; 2020 [pristupljeno 27.5.2022.] Dostupno na: <http://www.uptodate.com>
41. Davis S, Kopecky KJ, Hamilton TE, Onstad L; Hanford Thyroid Disease Study Team. Thyroid neoplasia, autoimmune thyroiditis, and hypothyroidism in persons exposed to iodine 131 from the hanford nuclear site. *JAMA*. 2004;292(21):2600-2613.

42. Read CH Jr, Tansey MJ, Menda Y. A 36-year retrospective analysis of the efficacy and safety of radioactive iodine in treating young Graves' patients. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89(9):4229-4233.

43. De Leo S, Lee SY, Braverman LE. Hyperthyroidism. *Lancet.* 2016;388(10047):906-918.

11. ŽIVOTOPIS

Jana Weisser rođena je 05.09.1996. u Zagrebu. Nakon završetka Osnovne škole Augusta Šenoae upisuje IV. gimnaziju u Zagrebu koju završava 2015. godine. Po završetku srednjoškolskog obrazovanja, upisuje studij Prehrambene tehnologije na Prehrambeno biotehnološkom fakultetu u Zagrebu. 2016. godine ispisuje se s Prehrambeno-biotehnološkog fakulteta i upisuje Integrirani preddiplomski i diplomski sveučilišni studij Medicina na Medicinskom fakultetu u Rijeci kojeg završava 2022. godine.