

Hipotireoza dječje dobi

Hinić, Ana

Master's thesis / Diplomski rad

2015

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:184:965549>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-11-04**



Repository / Repozitorij:

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



SVEUČILIŠTE U RIJECI
MEDICINSKI FAKULTET
INTERGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI
SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINE

Ana Hinić

HIPOTIREOZA DJEČJE DOBI

Diplomski rad

Rijeka, 2015

SVEUČILIŠTE U RIJECI
MEDICINSKI FAKULTET
INTERGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI
SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINE

Ana Hinić

HIPOTIREOZA DJEČJE DOBI

Diplomski rad

Rijeka, 2015.

Mentor rada : doc. dr. sc. Srećko Severinski

Diplomski rad ocijenjen je dana _____ u/na _____

_____, pred povjerenstvom u sastavu:

1. _____

2. _____

3. _____

Rad sadrži 32 stranica , 8 slika, 3 tablice, 17 literarnih navoda

Zahvala

Zahvaljujem se svom mentoru doc.dr.sc.Srećku Severinskom na pomoći oko izrade diplomskog rada.

Zahvaljujem se svojoj majci koja mi je omogućila ovo studiranje.

Zahvaljujem se svojim prijateljima koji su mi bili podrška u ovom studiranju.

Popis skraćenica i akronima

TSH- tireotropin

T3- trijodtironin

T₄- tiroksin

FT3- slobodni tiroksin

FT4 – slobodni trijodtironin

RTG-rendgen

UZV- ultrazvuk

DIT- monoiod-tirozin

MIT- monoiod-tirozin

A-TPO - mikrosomalna protutijela štitne žlijezde

A-Tg - tireoglobulinska protutijela štitne žlijezde

SADRŽAJ

1.UVOD	1
2.SVRHA RADA	2
3. ANATOMIJA, EMBRIOLOGIJA I HISTOLOGIJA ŠTITNE ŽLIJEZDE	3
3.1.ANATOMIJA	3
3.2. EMBRIOLOGIJA.....	5
3.3.HISTOLOGIJA.....	6
4.FIZIOLOGIJA	8
4.1 DJELOVANJE HORMONA NA ORGANIZAM	10
4.1.1.DJELOVANJE HORMONA NA ORGANSKE SUSTAVE.....	10
4.1.2. BAZALNI METABOLIZAM.....	10
5. HIPOTIREOZA DJEČJE DOBI.....	11
5.1.KONGENITALNA HIPOTIREOZA	18
5.1.1. DEFINICIJA	18
5.1.2. ETIOLOGIJA.....	18
5.1.2.Klinička slika	13
5.1.3. Laboratorijski nalazi.....	14
5.2 STEČENA HIPOTIREOZA	15
5.2.1.DEFINICIJA.....	15
5.2.2. ETIOLOGIJA.....	15
5.2.3.SIMPTOMI.....	16
5.2.4. LABORATORIJSKI NALAZI	16
6. DIJAGNOZA	16
7. TERAPIJA	17
7.2. PRAĆENJE TERAPIJE.....	18
8. NOVOROĐENAČKI PROBIR	19

9.KOMPLIKACIJE HIPOTIREOZE.....	28
9.1.KOMPLIKACIJE KONGENITALNE HIPOTIREOZE.....	20
9.1.1. KRETENIZAM	20
9.1.1.2. UZROCI	20
9.1.2. NEUROLOŠKI KRETENIZAM.....	21
9.1.3. MIKSEDEMATOZNI KRETENIZAM	22
9. 2 KOMPLIKACIJE STEČENE HIPOTIREOZE	23
9.2.1.SRČANOŽILNI SUSTAV.....	23
9.2.2. RESPIRATORNI SUSTAV	23
9.2.3. PROBAVNI I HEMATOPOETSKI SUSTAV	24
9.2.4. ŽIVČANI SUSTAV I NEUROLOŠKI SUSTAV	24
9.2.5.SPOLNI SUSTAV	24
10.RASPRAVA	25
11. ZAKLJUČAK.....	27
12. SAŽETAK.....	28
13. SUMMARY.....	29
14. LITERATURA	30
15.ŽIVOTOPIS.....	32

1.UVOD

Hipotireoza je nemogućnost štitne žlijezde da luči hormone. Dijeli se na kongenitalnu i stečenu .

Kongenitalna hipotireoza se javlja kod novorođenčadi. Karakterizirana je lošim napredovanjem u razvoju, slabom motorikom, produljenim ikterusom i karakterističnim izgledom. Uzrokovana je manjkom joda, nasljednim poremećajima embriogeneze na razini hipotalamusa ili same hipofize, poremećajima metabolizma tireoidnih hormona i poremećajima embriogeneze (ektopija, aplazija, hipoplazija) koji čine najčešći uzrok kongenitalne hipotireoze, a prisutni su u 85% kliničkih slučajeva. Nasljedni poremećaji metabolizma tireoidnih hormona čine oko 10-15% slučajeva.

Njezina incidencija za bijelu rasu iznosi 1:3000-4000 u Europi i 1:3600-1:5000 u Sjedinjenim Američkim državama. U Hrvatskoj je njena incidencija iznosi 1:4371.

Stečena hipotireoza nastaje u kasnijoj dobi kao posljedica nedostatka hormona štitne žlijezde.

Uzroci stečene hipotireoze su Hashimotov tireoiditis, liječene radioaktivnim jodom, primjena tireostatika, subakutni i tihi tireoiditis.

Kod kliničke slike dolazi do javljanja nespecifičnih simptoma poput umora, suhe kože, suhe i perutane kose, te osjećaja slabosti u mišićima. Kasniji znaci stečene hipotireoze su zaostatak u rastu i razvoju kostiju i zubi, te spolnom sazrijevanju

Izbor terapije za oba klinička tipa je L-tiroksin. Terapiju treba započeti neposredno nakon utvrđene dijagnoze, te je kod kongenitalne od velike važnosti i praćenje somatskog i psihomotornog razvoja.(6)

2.SVRHA RADA

Svrha ovog rada je uvid u kvalitetu života oboljelih od hipotireoze.

Zbog spoznaje da djeca i adolescenti žive cijeli život s ovom bolešću htjela sam skrenuti pozornost na važnost pravovremene dijagnostike i terapije. Pravovremeno otkrivanje probirom kod novorođenčadi i utvrđivanjem koncentracije hormona štitne žlijezde kod veće djece i adolescenata omogućava ublaživanje simptoma i prevenciju komplikacija koje utječu na smanjenje kvalitete života oboljelih. Cilj rada bio prikazati utjecaj bolesti na fizičko i psihičko zdravlje oboljele djece i adolescenata.

3. ANATOMIJA, EMBRIOLOGIJA I HISTOLOGIJA ŠTITNE ŽLIJEZDE

3.1. ANATOMIJA

Štitna žlijezda, lat. *glandula thyreoidea* neparan je žljezdani organ smješten ispred dušnika. Sastoji se od tri dijela. Lijevi i desni režanj, *lobus sinister et dexter* povezuju srednji dio, odnosno *isthmus glandulae thyreoidae*, i tako čine slovo H. Izgrađena je od neravne površine prekrivene arterijama i venama.

Srednji režanj, *isthmus glandulae thyreoidae* nalazi se u visini druge i treće trahealne hrskavice, odnosno ispred dušnika.

Lateralni reznjevi sastoje se od tri površine. Medijalna površina se nalazi na lateralnoj strani dušnika s njegove gornje strane i završava prije krikoidne hrskavice grkljana.

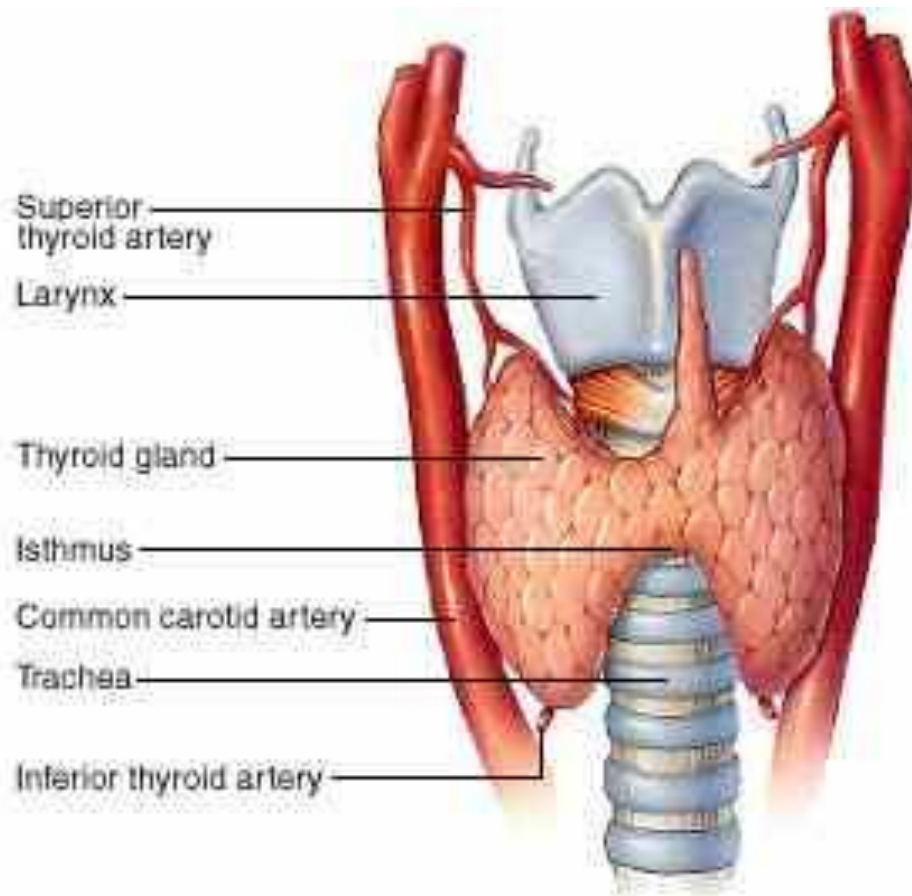
Stražnjom površinom koja spaja lateralnu i medijalnu površinu proteže se do hipofarinksa i sadrži doštitne žlijezde, živčano-žilni snop i *n.laryngeus recurrens*. Sadržaj lateralne površine štitne žlijezde čine infrahoidni mišići.

Prekrivaju ju unutrašnja i vanjska ovojnica između kojih se nalazi žljezdano tkivo. Vanjska ovojnica čini dio srednjeg lista vanjske fascije, a unutarnja je građena od vezivnog tkiva koji sa vezivnim tračcima prekrivaju žljezdano tkivo.

Krvni optok se sastoji od dvije donje i dvije gornje tireoidne arterije koje se protežu kao nastavci arterije subklavije i vanjske karotide, te vene koje dolaze iz kapilarne mreže kroz vezivo i ulijevaju se gornju, srednju i donju tireoidnu venu, ogranke facijalne ili unutarnje jugularne vene. Splet limfnih žila nalazi se na područjima oko acinusa, u limfatičnom i interfolikularnom prostoru, te se spajaju u limfatične vodove.

Ti vodovi odvode limfu preko prelaringealnih i infrahioidnih čvorova prema gore u gornje duboke vratne čvorove. Prema medijalno limfa utječe u pretrahealne i paratrahealne limfne čvorove, a lateralno supraklavikularne limfne čvorove.

Inervirana je simpatičkim i parasimpatičkim živcima putem povratnog i gornjeg grkljanskog živca, odnosno nervusa laryngeusa reccurensa i nervusa laryngeusa superiora.(2)



Slika 1: Anatomski prikaz građe štitne žlijezde

Preuzeto sa stranice Jury Takano, Thyroid gland and thyroid hormones ,2009

3.2. EMBRIOLOGIJA

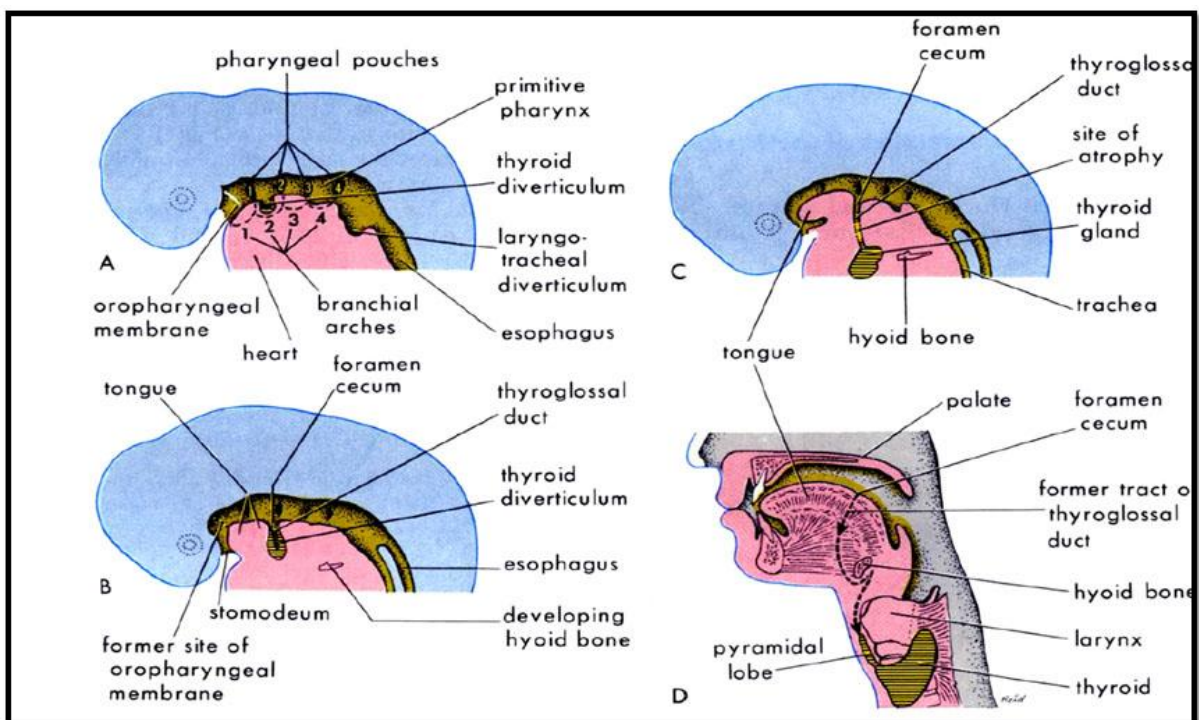
Štitna žlijezda se razvija umnažanjem i izrastanjem endodermalnog epitela na granici medijalne jezične kvrčice i kopule. Na tom se mjestu kasnije razvija foramen cecum, šuplja epitelna tvorba. Ona se spušta ispred ždrijelnog crijeva i ostaje privremeno povezana s jezikom putem uskog kanala, ductus thyroglossus. Ductus Thyroglossus s vremenom postaje epitelni tračak koji nakon nekog vremena išćežava.

U 7.tjednu embrionalnog razvitka doseže svoj konačni položaj ispred dušnika.

U tom razdoblju se na njoj razvijaju isthmus i dva postranična režnja.

Krajem trećeg mjeseca razvijaju se prvi folikuli s koloidom i tada započinje s izlučivanjem.

(1)



Slika 2: Razvoj štitne žlijezde

Preuzeto sa stranice www.aarathyroidclinic.com/slimg/sl1.jpg

3.3.HISTOLOGIJA

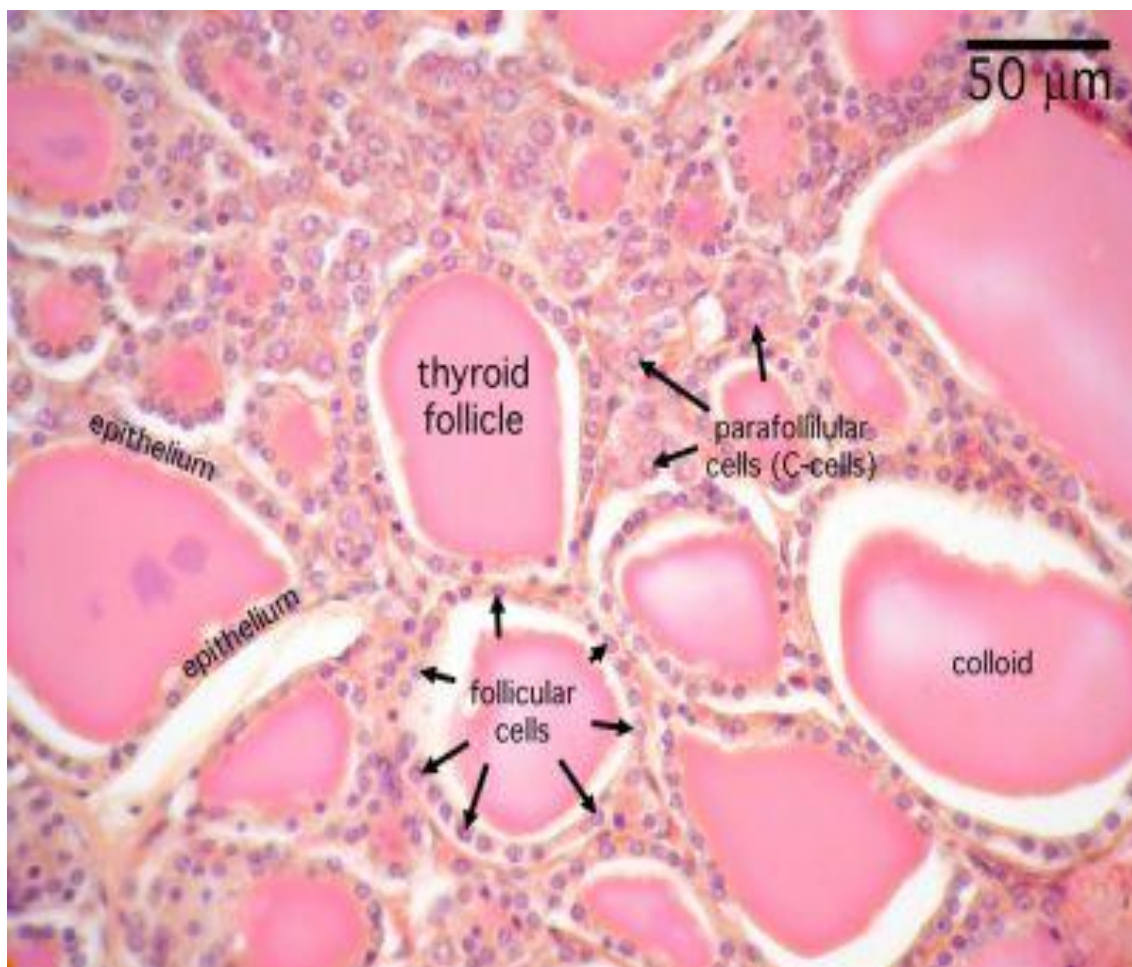
Tkivo štitne žlijezde čine folikuli, okrugle tvorbe obložene jednoslojnim epitelom i koloidom. Folikuli mogu biti različite veličine, a njihove stanice mogu sadržavati pločasti, kubični ili niski cilindrični oblik. Žljezdano tkivo prekriva ovojnica građena od rahlog vezivnog tkiva., te se u njegov parenhim ulaze tanki vezivni tračci koji ju pregrađuju. Postepeno se stanjuju do početka folikula obavijajući ih nježnim, neformiranim vezivnim tkivom od retikulinskih vlakana. U sklopu vezivnih tračaka smještena je gusta mreža krvnih i limfnih kapilara koja okružuje svaki folikul. Endotelne su stanice kapilara fenestrirane.

Sadržaj folikula se razlikuje ovisno o njejoj aktivnosti. U njemu možemo naći velike folikule ispunjene koloidnim sadržajem i obložene kubičnim ili pločastim epitelom pored kojih su smješteni folikuli obložene cilindričnim epitelom.

Epitel štitnjače je smješten na bazalnoj lamini.

Posebnu vrstu stanica čine parafolikularne ili C-stanice. Mogu biti prisutne u epitelu folikula ili stajati kao zasebne nakupine stanica. Građom su veće i svjetlije od folikularnih stanica.

Sadrže su brojna citoplazmatska zrnca vidljiva elektronskim mikroskopom. Uloga im je izlučivanje hormona kalcitonina koji djeluje na smanjenje razine kalcija u krvi. (3)



Slika 3: Histološki prikaz štitne žlijezde

Preuzeto sa stranice www.google.com // path_normal_thyroid40X_1bl.

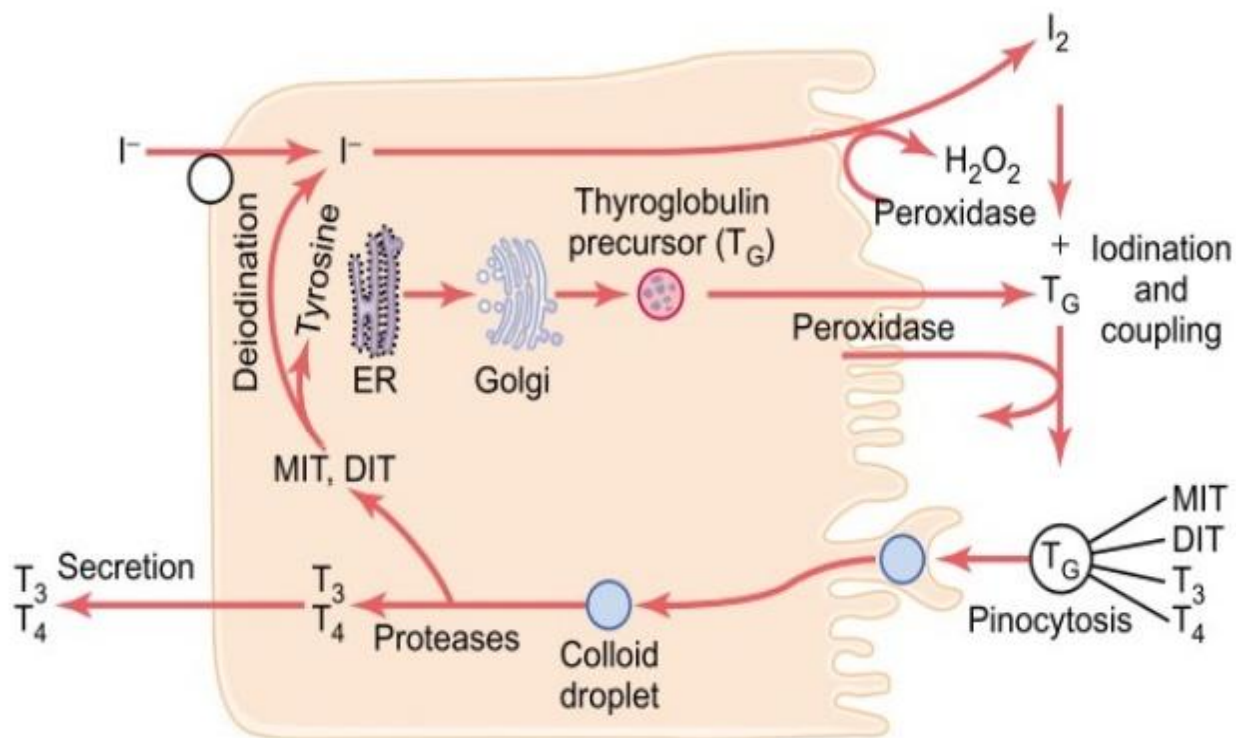
4.FIZIOLOGIJA

Proizvodnja hormona T3 i T4 događa se u četiri faze, a to su:

1. Sinteza tireoglobulina
2. Unos jodida putem krvi
3. Aktivacija jodida
4. Postupak dodavanja joda tirozinskim ostacima

Djelovanjem tireotropnog hormona (TSH) pinocitozom se u folikularne stanice unosi koloid koji ulazi u citoplazmu i tamo se spaja s lizosomom. U citoplazmi dolazi do djelovanja lizosomskih proteaza koje oslobađaju tiroksin (T4), trijod-tirozin (T3), dijodtirozin (DIT) i monojod-tirozin (MIT). Nakon toga se slobodni T4 (FT4) i T3 (FT3) prolaskom kroz citoplazmatsku membranu otpuštaju u kapilare, a MIT i DIT razgrađuju na tirozin i jod za ponovnu proizvodnju hormona.

T4 se nalazi u većem postotku od T3 ali T3 djeluje brže i jače od T4. Glavna funkcija im je djelovanje na disanje i mitohondrijsku oksidativnu fosforilaciju što je posljedica djelovanja regulacije metabolizma lipida, povećane apsorpcije ugljikohidrata iz crijeva, metaboličke regulacije lipida, te njihovog djelovanja na fiziološki i neurološki rast i razvoj.(4)



Thyroid cellular mechanisms for iodine transport T_4 and T_3 formation, and thyroxine and triiodothyronine release into the blood.

Slika 4: Proizvodnja hormona T_3 i T_4

Preuzeto s internetske stranice [http:// imagineslideshare.net/virgo9/thyroid-gland 37751416](http://imagineslideshare.net/virgo9/thyroid-gland-37751416).

4.1 DJELOVANJE HORMONA NA ORGANIZAM

Djelovanje hormona na možemo podijeliti u nekoliko kategorija. To su djelovanje na srce i krvne žile, probavu, neurološki sustav, mišiće, spolni sustav i bazalni metabolizam.

4.1.1. DJELOVANJE HORMONA NA ORGANSKE SUSTAVE

Uzrokuje u krvnim žilama vazodilataciju što je posljedica povećane potrošnje kisika u stanicama i tkivima. Zbog veće živčane podražljivosti mišićnih stanica javlja se povećani srčani minutni volumen, a kao posljedica veće potrošnje kisika i nakupljanja ugljikova dioksida javlja se dispneja. Ubrzava se motilitet crijeva i lučenje probavnih sokova.

Fiziološki ne utječe na spolni sustav, ali ukoliko dođe do manjka hormona javljaju se smetnje tipa oligomenoreje i amenoreje kod žena, te smanjenog libida i impotencije kod muškaraca.

4.1.2. BAZALNI METABOLIZAM

Dolazi do ubrzanog rada metabolizma ugljikohidrata i masti, povećane potrebe za unosom vitamina. Metabolizam ugljikohidrata se povećava ubrzavanjem ulaska glukoze unutar stanice i samim time postupkom glikolize i glikoneogeneze što dovodi do njihove povećane potrošnje u probavnom sustavu, te povećanim lučenjem inzulina.

Smanjenje lipida potaknuto je mobilizacijom lipida iz masnog tkiva zbog ubrzane oksidacije slobodnih masnih kiselina u stanicama.

5. HIPOTIREOZA DJEČJE DOBI

Hipotireoza nastaje zbog nedovoljnog stvaranja hormona štitne žlijezde. S obzirom na dob dijeli se na kongenitalnu i stečenu.

5.1.KONGENITALNA HIPOTIREOZA

5.1.1. DEFINICIJA

Kongenitalna primarna hipotireoza (KPH) je stanje nedovoljne sinteze i sekrecije tireoidnih hormona novorođenčeta uzrokovano poremećajima štitnjače, koji su nastali u momentu začeća ili kasnije u toku intrauterinog života.

5.1.2. ETIOLOGIJA

Kongenitalna hipotireoza nastaje zbog poremećaja u razvoju štitne žlijezde, poremećaja u sintezi i sekreciji hormona štitne žlijezde , prolazne neonatalne hipotireoze, manjka TSH i manjka joda.

Poremećaji u razvoju štitne žlijezde su najčešći uzrok nastanka bolesti. Oni mogu biti: aplazija, hipoplazija i ektopija.

Poremećaji u sintezi i sekreciji tireoidnih hormona se javljaju u 10-15% slučajeva i mogu nastati zbog nesposobnosti TSH da se veže na svoj receptor ili stvori ciklički AMP, poremećaja u organifikaciji, poremećaja u stvaranja T3 i T4 hormona, stvaranja abnormalnog tireoglobulina, nemogućnosti izlučivanja i periferne neosjetljivosti na djelovanje hormona štitne žlijezde. Najčešći uzrok je poremećaj organifikacije. On nastaje kao posljedica manjka enzima peroksidaze, pa ne dolazi do oksidacije joda .

Poremećaj spajanja nastaje zbog manjka enzima koji omogućava vezanje MIT i DIT-a u T3, odnosno dva DIT-a u T4 hormon. Kod poremećaja dejodinacije dolazi do gubitka nedejodiranih MIT i DIT-a, te joda.

Tablica 1: Uzroci kongenitalne hipotireoze

Preuzeto iz: knjige Kusić Z. i suradnici Hipotireoza, Medicinska Naknada, Zagreb, 2014

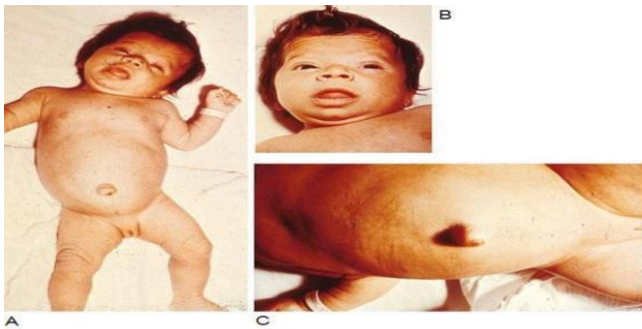
1. Manjak joda Endemski kretinizam (u nas iskorijenjen propisnim jodiranjem soli).
2. Poremećaj u razvoju štitnjače (aplazija, hipoplazija, ektopija)
3. Poremećaji u sintezi, sekreciji i djelovanju tireoidnih hormona a) neraktivnost štitnjače na TSH b) nemogućnost akumulacije joda u štitnjaču c) poremećaj organifikacije d) poremećaj spajanja e) poremećaj dejodinacije f) stvaranje abnormalnog tireoglobulina g) nemogućnost izlučivanja tireoidnih hormona h) periferna neosjetljivost na tireoidne hormone
4. Prolazna neonatalna hipotireoza a) trudnica uzima tireostatike b) trudnica ima protutijela koja blokiraju receptor za TSH
5. Manjak za TSH a) izolirana mutacija gena odgovornog za sintezu TSH b) mutacija Pit-1 gena odgovornog za stvaranje hormona rasta, prolaktina i TSH-a
Nedostatak TRH
Transplacentarni prijelaz joda
Transplacentarni prijelaz tireostatika

5.1.2.Klinička slika

Simptomi se javljaju u prvim danima života ,ali mogu i krajem prvog ili drugog mjeseca života.

Neposredno nakon rođenja pojavljuju se znakovi dispneje popraćene kongestijom nosne sluznice, grubim plačem i cijanozom . Oni su posljedica miksedema jezika, epiglotitisa, ždrijela i grkljana što stvara kod djeteta poteškoće prilikom gutanja i uzrokuje javljanje povraćanja. Osim navedenih znakova dolazi i do pojave simptoma poput lijenog sisanja, pospanosti, slabe spontane motorike, opstipacije i produljenog neonatalnog ikterusa.

U fizikalnom statusu nalazimo grube crte lica, velik jezik, širok nosni korijen, blijedu i suhu kožu, izbočen trbuh, umbilikalnu herniju, bradikardiju i subnormalnu temperaturu. (6)



Slika 5: Novorođenče s kongenitalnom hipotireozom

Preuzeto iz :Rastogy V. M. La Franchi H. S. Congenital hypothyroidism ,Orphanet J Rare Dis.2010; 5:17.

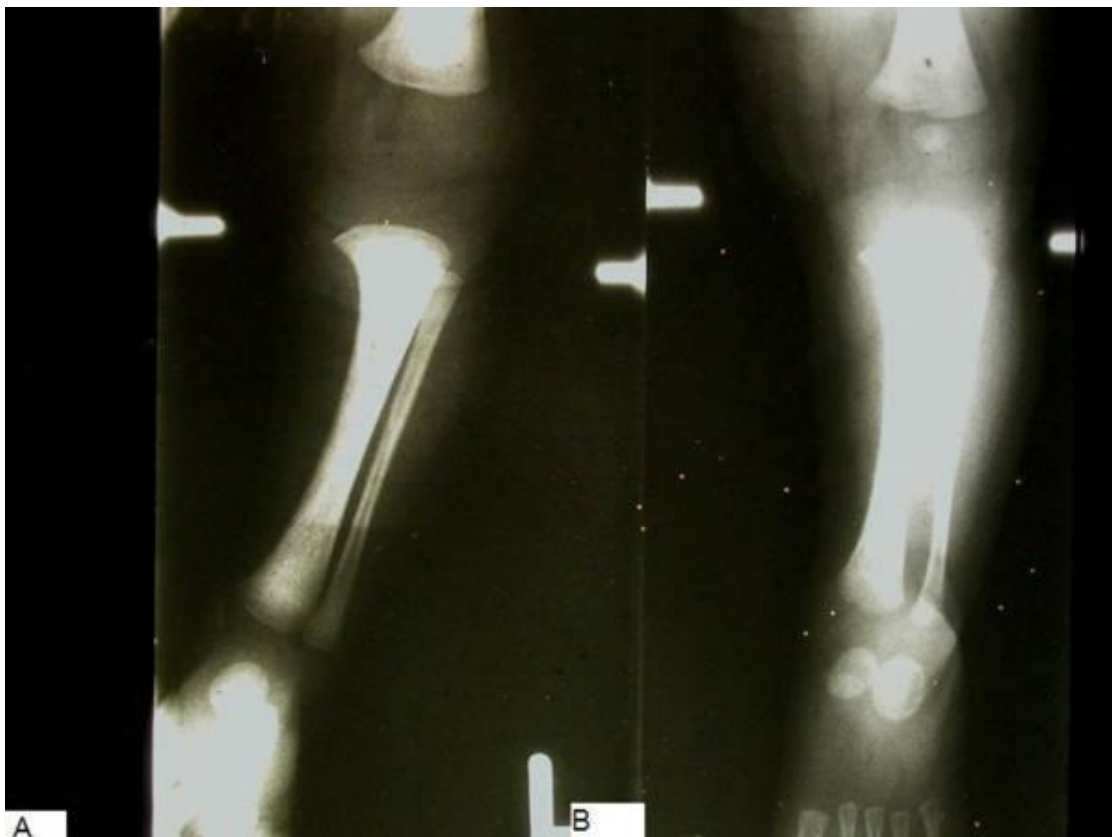
A: dojenče staro 3 mjeseca s neliječenom kongenitalnom hipotireozom; na slici se vidi hipotonija mišića, miksedem lica, makroglosija i umbilikalna hernija

B: Isto dojenče slikano izbliza , na slici se vidi miksedem lica, makroglosija i kožni osip

C: Isto dojenče , na slici se prikazuje abdominalna distenzija i umbilikalna hernija

5.1.3. Laboratorijski nalazi

U laboratorijskim nalazima krvi nalazimo i niske koncentracije T3, T4 i FT4 i povišenu koncentraciju TSH-a. Na nalazima rentgenograma kostiju vidljiva je zaostalost u sazrijevanju kosti i disgeneza epifize. Problem sa sluhom je dijagnosticiran je kod 20% djece oboljele od kongenitalne hipotireoze. Zbog toga je preporučljivo da sva djeca oboljela od kongenitalne hipotireoze budu podvrgnuta audio-testu.(12)



Slika 6: Rentgen donjeg lijevog ekstremiteta kod dvoje dojenčadi pokazuje nedostatak distalne hipofize femura na lijevoj fotografiji

Preuzeto iz: Rastogy V. M. La Franchi H. S. Congenital hypothyroidism ,Orphanet J Rare Dis.2010; 5:17.

5.2 STEČENA HIPOTIREOZA

5.2.1.DEFINICIJA

Stečena hipotireoza se razvija u djetinjstvu i pojavljuje se u prethodno zdravog djeteta.

5.2.2. ETIOLOGIJA

Najčešći uzrok je Hashimotov tireoiditis i nedostatak joda. Među ostale uzroke spadaju terapija jodom kod Gravesove bolesti, uzimanje amiodarona, litij karbonata i ijatrogeno uzrokovan prilikom uzimanja citostatika; metimazola ili propiluracila. Među rijetke uzroke ubrajamo operaciju štitnjače, vanjsko zračenje vrata, Riedelov tireoiditis, amiloidoza i hemokromatoza.(13)

Tablica 2: Uzroci stečene hipotireoze

Preuzeto iz knjige Kusić Z. i suradnici Hipotireoza, Medicinska Naknada, Zagreb, 2014

Kronični autoimunosni (Hashimotov) tireoditis
Liječenje hipotireoze radioaktivnim jodom
Nedostatno nadomjesno liječenje hipotireoze
Tireostatici (MMI, PTU)
Litijev karbonat, amiodaron, jod, interferon a, sunitinib
Subakutni, postaprtalni i tihi tireoiditis
Operacija štitnjače
Vanjsko zračenje vrata
Infiltrativne bolesti štitnjače (Reidelov tireoiditis, amiloidoza, hemokromatoza)
Mutacija TSH-receptor gena

5.2.3.SIMPTOMI

Stečena hipotireoza nastaje u djetinjstvu kao posljedica nedostatka hormona štitne žlijezde. U početku je asimptomatska nakon čega dolazi do pojave umora, pospanosti, opstipacije i osjetljivosti na hladnoću. Ubrzo počinje prekomjerno dobivati na težini, i osjećati slabost u mišićima što postupno dovodi do usporenih reakcija i kretnji. Koža mu je suha i perutava. Naposljetku dolazi do zaostatka u rastu, dozrijevanju kostiju i razvoju zubi, te u vrijeme puberteta usporenom spolnom sazrijevanju. Ukoliko simptomi i znakovi nastupe nakon druge godine života ne dolazi do mentalne retardacije.(6)

5.2.4. LABORATORIJSKI NALAZI

U laboratorijskom nalazu kod primarne hipotireoze nalazimo povišen TSH, a snižen T4 i T3 hormona.

6. DIJAGNOZA

Dijagnostički postupci koji se primjenjuju su određivanje TSH, T3 i T4, FT4 hormona, ultrazvuk štitne žlijezde, ultrazvuk, određivanje protutijela na tireoidnu peroksidazu (TPOAt) i tireoglobulin, te rendgen. Pozitivan nalaz protutijela na tireoidnu peroksidazu (TPOAt) navodi na sumnju da se radi o autoimunom tireoiditisu koji svojim mehanizmom razara tkivo štitnjače. Kod nekih pacijenata dolazi do pozitivnog nalaza protutijela nakon 3-6 mjeseci od početka simptoma. U slučaju negativnih nalaza protutijela kod pacijenta s povećanom štitnom žlijezdom i nakon ponovljenog testa potrebno je učiniti dodatne pretrage. (6)

7. TERAPIJA

Terapija hipotireoze se sastoji od supstitucijske terapije. Cilj terapije je postići kod pacijenta stanje eutireoze. Lijek koji je najučinkovitiji je L-tiroksin, odnosno sintetski T4. Kod kongenitalne hipotireoze potrebno je odmah po rođenju krenuti sa punom dozom L-tiroksina kako bi se prevenirale posljedice na živčani sustav novorođenčeta. (8)

L-tiroksin je najučinkovitiji lijek protiv hipotireoze kod djece i adolescenata. Primjenjuje se oralnim putem u obliku kapi ili tableta u razmaku od pola sata prije obroka kako bi se postigla maksimalna apsorpcija lijeka u organizmu.(7) Tablete treba u obliku praha dodati majčinom mlijeku, dohrani ili vodi i nahraniti dijete .(15)

Terapija započinje davanjem doze od 50 mikrograma jednom dnevno u prvih šest mjeseci života.Nakon toga se doza postupno povisuje do 150 maksimalne doze. Kongenitalna hipotireoza započinje punom dozom kako bi se prevenirale komplikacije živčanog sustava.

Davanje tiroksina pouspješuje normalni razvoj i koštano sazrijevanje kod djece.(9) Neki prehrambeni sastojci mogu spriječavati apsorpciju lijeka, a to su: soja, koncentrirano željezo, kalcij, aluminijski hidroksid, kolestiramin, vlakna u hrani i sulkralfat.(15)

Nuspojave koje se mogu javiti kod primjene tiroksina su iritabilnost, pospanost , insomnija.

(7)

7.2. PRAĆENJE TERAPIJE

Određivanje učinkovitosti terapije postiže se praćenjem razine TSH, T4 i FT4 svakih par mjeseci unutar prve tri godine prema smjernicama po preporuci Američke akademije pedijatara. (15)

Tablica 3: Smjernice za određivanje učinkovitosti terapije od Američke akademije pedijatara

Preuzeto i modificirano iz : Rastogi V.M. La Franchi S. Congenital Hypothyroidism. Orphanet J Rare Dis.2010; 5:17.

U drugom i četvrtom tjednu nakon inicirane terapije L-tiroksinom
Svakih 1-2 mjeseca tijekom prvih šest mjeseci života
Svaka 3-4 mjeseca između šest mjeseci i treće godine života
Svakih 6-12 mjeseci nakon treće godine do završetka razvoja
Četiri tjedna nakon promjene primjenjene doze

Nakon tjedan do dva od primjene terapije vrijednosti T4 hormona dolaze na normalu, dok vrijednosti TSH dosežu normalnu vrijednost nakon mjesec dana.(15)

8. NOVOROĐENAČKI PROBIR

Testovi probira omogućavaju rano postavljanje dijagnoze i preveniranje daljeg tijeka bolesti. Metoda koje se koristi je detekcija razine TSH hormona u uzorku krvi uzete iz pete i stavljene na filter papir. Prema Američkoj Pedijatrijskoj Akademiji optimalno vrijeme za testiranje za probir je između 48 sati i 4 dana od rođenja.(10)

Normalna razina TSH hormona u krvi za novorođenče je $<10 \text{ ml U/l}$. Ukoliko je razina veća od dopuštene granice kod djeteta je potrebno uzeti kompletnu povijest bolesti, prenatalno stanje štitne žlijezde, podatke o lijekovima koje je majka uzimala tijekom trudnoće i fizikalni nalaz djeteta. Ako je majka imala autoimunu bolest štitnjače, moramo napraviti nalaz na protutijela za štitnjaču kod majke i djeteta. U slučaju kontraindikacija za navedenu pretragu moramo napraviti pretragu za antitireoglobulin i antimikrosomalna protutijela. Kako bi vidjeli veličinu štitne žlijezde potrebno je napraviti ultrazvuk štitnjače. Dijagnozu je moguće potvrditi nalazom vrijednosti TSH i slobodnog tiroksina (FT4) u krvi. Dijagnostički kriteriji za kongenitalnu hipotireozu je razina TSH u serumu viša od 10 mIU / l sa sniženim ili normalnim vrijednostima FT4 . (7)

Nalaz snižene razine T4 i normalne koncentracije TSH može se javiti kod prijevremenorođene djece, eutiroidnog sick sindroma i ne zahtjeva terapiju.

Nalaz povišenog TSH-a uz normalni T4 se najčešće javlja kod nedonoščadi i može perzistirati godinama. Kongenitalna hipotireoza se može detektirati i kod nedostatka joda kod majke.

Takav nalaz zahtjeva primjenu L-tiroksina u prve tri godine života kako bi se prevenirala pojava kretenizma.(11)



Slika 7: Probir test za kongenitalnu hipotireozu u rodilištu

Preuzeto sa internetske

stranice:http://www.nsu.govt.nz/sites/default/files/styles/news_article/public/news/heelprick_image.jpg?itok=Mzttlzkm

9.KOMPLIKACIJE HIPOTIREOZE

9.1.KOMPLIKACIJE KONGENITALNE HIPOTIREOZE

Hipotireoza je multisistemska bolest i kao takva utječe na mnoge organske sustave. Posljedično tome brojne su komplikacije ove bolesti: prirođeni defekti, neplodnost, kretenizam. (16)

9.1.1. KRETENIZAM

Kretenizam je stanje poremećenog tjelesnog i mentalnog sazrijevanja zbog neliječene kongenitalne hipotireoze. Vrlo je čest oko Alpa, Bangladeša, Kine i Nepala.

Postoje dva tipa kretenizma: neurološki i miksedematozni. (17)

9.1.1.2. UZROCI

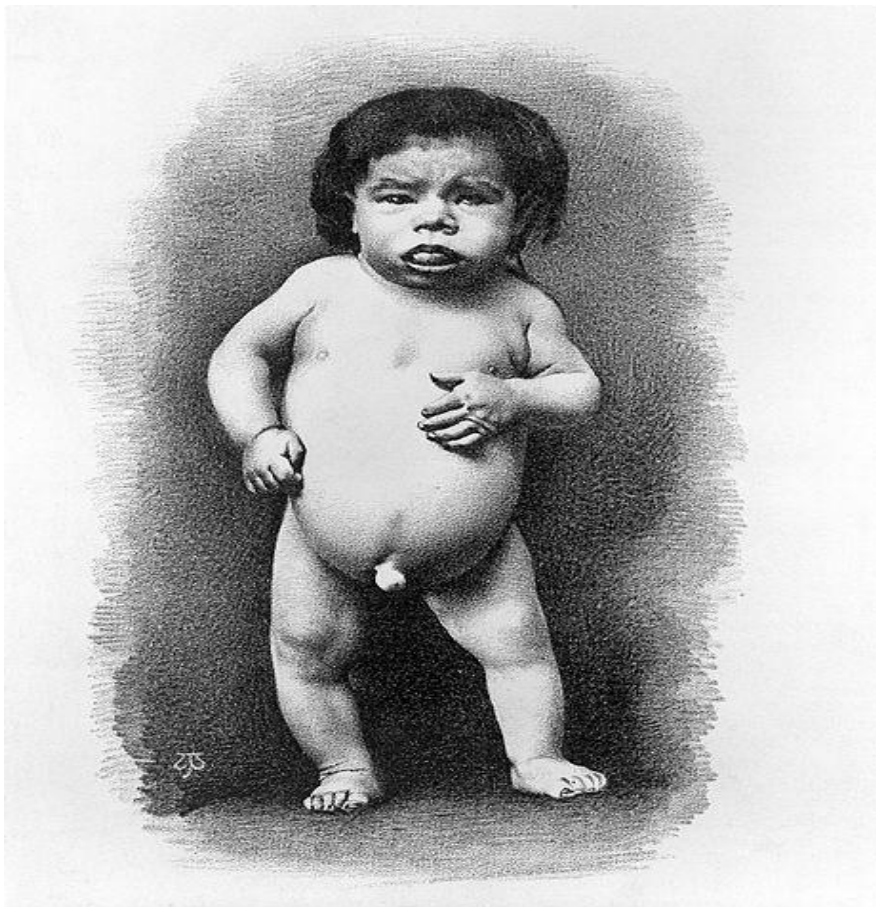
Uzroci kretenizma su poremećaj u sintezi hormona, nedostatak joda, struma, poremećaj enzima.(3)

9.1.2. NEUROLOŠKI KRETENIZAM

Neurološki kretenizam se karakterizira sa četiri karakteristične značajke: teška mentalna zaostalost, gluhoća, motorička konvulzija i gušavost . Dijagnosticira se nerazvijenošću moždanog neokorteksa i corpus striatuma (pogotovo putamena i globus pallidusa), te pužnice. (17)

9.1.3. MIKSEDEMATOZNI KRETENIZAM

Miksedematozni kretenizam se karakterizira zaostajanjem u rastu i razvoju, nepotpunim sazrijevanjem značajki lica, uključujući i nazo-orbitalnoj konfiguraciju, atrofiju čeljusti, miksedem, obloženu i suhu kožu, suhu i rijetku kosu, trepavice i obrve, te zakašnjelo spolno sazrijevanje. Štitna žlijezda je nepalpabilna uz odsustvo guše.. Razine serumske T4 i T3 su vrlo niske, često ne detektirane dok je razina TSH jako povišena. (17)



Slika 8: Dijete sa sporadičnim kretenizmom

Preuzeto sa internetske stranice:

http://wellcomeimages.org/indexplus/obf_images/17/65/2ee2a79134053f7e13d4f385e835.jpg

9. 2 KOMPLIKACIJE STEČENE HIPOTIREOZE

Komplikacije stečene hipotireoze možemo podijeliti prema organskom sustavu koje zahvaća na komplikacije krvožilnog sustava, respiratornog sustava, probavnog, živčanog, hematološkog i spolnog sustava.

9.2.1.SRČANOŽILNI SUSTAV

Promjene u srčanožilnom sustavu posljedica su smanjenog djelovanja hormona na srce i krvne žile. Dolazi do pojave smanjene kontraktilnosti miokarda, produljene sistole što dovodi do smanjenog udarnog i srčanog minutnog volumena srca. Pod djelovanjem perikardijalnog izljeva dolazi do pojave kardiomegalije.

U nalazima EKG-a nalazimo bradikardiju i mikrovoltažu.

Kao posljedica smanjenog protoka kroz bubrege dolazi do smanjene glomerularne filtracije.

9.2.2. RESPIRATORNI SUSTAV

Hipotireoza djeluje na pluća uzrokujući pleularni izljev, opstrukciju gornjih dišnih putova i opstruktivnu apneju. Također može neposredno djelovati putem paralize frenikusa, neuromuskularne slabosti, kongestivnog zatajenja srca uzrokujući time nastanak plućnog edema.

Ukoliko dođe do insuficijencije dišnog sustava uzrokovat će smanjeni rad respiratornih mišića i time moguću pojavu povremene apneje u snu.

9.2.3. PROBAVNI I HEMATOPOETSKE SUSTAV

U gastrointestinalnom sustavu dovodi do smanjenog motiliteta crijeva s konstipacijom.

Od hematoloških promjena dovodi do anemije, leukopenije i trombocitopenije. Anemija se javlja kod trećine bolesnika i posljedica je zastojne eritopoeze u koštanoj srži.

9.2.4. ŽIVČANI SUSTAV I NEUROLOŠKI SUSTAV

Od poremećaja u živčanom sustavu nalazimo letargiju, depresiju, usporen govor i poremećaje pamćenja. U rijetkim slučajevima dolazi do pojave cerebralne ataksije.

U neurološkom sustavu dolazi do pojave miopatskog poremećaja i periferne neuropatije.

Simptomi koji se javljaju su produljeno vrijeme relaksacije mišićnog refleksa, ukočenost, grčevi u mišićima. Može doći i do periferne neuropatije koja se karakterizira parastezijama, mišićnom slabošću, parezom facijalisa i nagluhošću.

9.2.5. SPOLNI SUSTAV

Dolazi do poremećaja poput galaktoreje, gubitka libida, impotencije, smanjene fertiliteta i steriliteta u oba spola. (6)

10.RASPRAVA

Hipotireoza je čest poremećaj koji se pojavljuje zbog manjka hormona štitnjače, a njezini uzroci mogu biti različiti. Razlikujemo dva tipa hipotireoze: kongenitalnu i stečenu.

Stečena hipotireoza najčešće je uzrokovana Hashimotovim tireoiditisom. Kod nje dolazi do razaranja žljezdanog parenhima i poremećaj sinteze hormona. Karakterizirana je visokom koncentracijom tireotropina i sniženom koncentracijom slobodnog tiroksina. Nalazimo ju u 95% slučajeva.(6)

Drugi tip hipotireoze je kongenitalna hipotireoza koja nastaje prilikom rođenja i uzrokuju je poremećaji embriogeneze poput ektopije, aplazije i hipoplazije štitne žlijezde i nasljedni poremećaji sinteze hormona štitne žlijezde. (6)

Dijagnoza hipotireoze postavlja se određivanjem tireoidnih hormona (T4 i T3) i TSH u serumu. Eutiroidno stanje postiže se supstitucijskom terapijom tiroksina. S obzirom na vrijeme nastanka može biti kongenitalna ili stečena tijekom života, s obzirom na endokrinu funkciju može biti primarna, sekundarna i tercijalna, a kliničku sliku izrazita, blaga i supklinička.. (6)

Istraživanje je dokazalo da djeca kod kojih je probirom dokazana kongenitalna hipotireoza imaju veći rizik za smanjenu kvalitetu života. Posebice je dokazana povezanost između motornih i kongnitivnih problema i kongenitalne hipotireoze. Radi toga treba posvetiti jednaku pažnju na postignuća u školi, socijalno i društveno funkcioniranje i samu pružanje psihološke potpore.(13)

Kliničke manifestacije bolesti ovise u kojoj su dobi nastupili simptomi.

Kod novorođenčeta, ukoliko se na vrijeme ne otkrije i liječi, uzrokuje teške i trajne psihofizičke poremećaje u razvoju .

Kod pojave motoričkih poremećaja preporuča se uputiti roditelje da dijete upišu na neku sportsku aktivnost ili ga odvedu na terapiju kod psihoterapeuta, dok u slučaju javljanja konginitivnih poremećaja poput govornih poteškoća potrebno je uputiti roditelje s djetetom logopedu na logopedске vježbe. (13) Kod pretile djece sa subkličnom hipotireozom istraživanjem je potvrđen veći rizik za pojavu kardiovaskularnih bolesti nego kod zdrave djece. (14)

Komplikacije koje se mogu javiti kod ne liječene bolesti su raznolike. Najopasnije komplikacije su: miksedem obilježen tjesnastim edemom; i kretinizam, odnosno umno zaostajanje kod djece. (18)

11. ZAKLJUČAK

Hipotireoza je u prošlosti bila čest javnozdravstveni problem. Početkom 50-ih godina njena prevalencija je iznosila 50-60%. Uvođenjem profilakse sa 10 mg po kg kalijeva jodida došlo je do trostrukog pada prevalencije. 1966.godine Hrvatska je uvela novi pravilnik kojim je doza kalijevog jodida povećana na 25 mg/kg radi čega je došlo do eliminacije gušavosti na našem području, te je Hrvatska uvrštena kao jedna od zemalja koje su riješile taj javno zdravstveni problem.

Testovi za probir koji su kasnije uvedeni doveli su do ranijeg postavljanja dijagnoze i prevencije njenih komplikacija. Hipotireoza je kronična bolest koja utječe na kvalitetu života zbog čestih posjeta bolnici, reguliranja točne terapijske doze L-tiroksina i ponekad potrebne pomoći logopeda i psihoterapijskih seansi. Osim toga ona može imati negativan utjecaj na motoričke vještine i kod nekih pacijenata kognitivni razvoj, čime može utjecati na njihov društveni život i emocionalno funkcioniranje. (13)

Njena najznačajnija posljedica je oštećenje mentalnog razvoja. Kritična dob za postizanje normalnog razvoja je treća godina života.

Potrebna je dobra edukacija populacije (roditelja) kako bi se pravodobno otkrila i na vrijeme počelo s terapijom.

Terapija je jeftina i stoga lako dostupna velikom broju populacije zbog čega je postignuta dobra prevencija i kvaliteta života oboljelih.

12. SAŽETAK

Hipotireoza je stanje hipometabolizma zbog smanjene funkcionalne sposobnosti štitnjače.

Incidencija bolesti u djece i adolescenata u Hrvatsko je 1: 4371 u godinu dana . Uzroci bolesti su većinom razvojne prirode, a u manjem broju nasljedne. Najčešći uzrok kod prirođene hipotireoze je ektopija, aplazija ili hipoplazija štitne žlijezde, a kod stečene hipotireoze Hashimotov tireoiditis. Klasični simptomi bolesti razlikuju se s obzirom na dob u kojoj je bolest nastala stoga u dijelimo na prirođenu i stečenu. Simptomi prirođene hipotireoze su dispneja popraćene kongestijom nosne sluznice, grubim plačem,lijeno sisanje, pospanost, slaba spontana motorika, opstipacija i produljen neonatalni ikterus. Simptomi stečene hipotireoze su umor, letargija, usporenje intelektualnih aktivnosti, menomeragija kod žena, gubitak kose i obrva, suha koža, dobivanje na tjelesnoj težini i promukao glas. Za točnu dijagnozu važno je napraviti dobar klinički pregled, ciljanu obiteljsku i osobnu anamnezu , ultrazvučni i kolordoplerski pregled štitne žlijezde, te odrediti TSH, FT4,. A-TPO , A-Tg .

Izbor terapije je L-tiroksin u dozi od 25 do 150 mU/L i njome se danas omogućuje djeci i adolescentima dobra kvaliteta života.

U Hrvatskoj i drugim zemljama se danas provodi neonatalni TSH-probir s ciljem pravodobnog uvođenja terapije, osobito kod novorođenčadi jer se time preveniraju teže posljedice poput pojave kretenizma .

13. SUMMARY

Hypothyroidism is condition of hypometabolism caused by lower function of thyroid gland.

The incidence of this disease among Croatian children and adolescents is 1:4371 per year. Causes of hypothyroidism are mostly development nature then genetic nature. The most often cause for congenital hypothyroidism are ectopia, aplasia or hypoplasia of thyroid and the most often cause in secondary hypotiroidism is Hashimoto disease. The common symptoms of hypothyroidism depending on type of hypothyroidism. Symptoms of congenital hypothyroidism are dispnea with nasal congestion, hoarse-sounding cry or voice, poor breast feeding, sleepness, floopy infant, opstipation and jaundice.

The symptoms of secondary hypothyroidism are sluggishness, letargy, low intellectual activity, menomeragia , hair and eyebrow loss, ,dry brittle hair ,low gain on body mass and hoarse-sounding voice. The correct diagnose is made by good clinical exam, precise family and personal anamnesis, ultrasound and color doppler of thyroid gland and TSH, FT4, A-TPO, A-Tg detection.

The therapy is L-thyroxine in dose 25-150 mU/L that can provide good quality of life without symptoms of disease.

The main goal of neonatal screening method is prevention of symptoms and possible complications such as cretinism.

14. LITERATURA

1. Sadler T. W.: Lagmanova medicinska embriologija, VII izdanje, Školska knjiga, Zagreb, 1996.
2. Križan Z. Kompendij anatomije čovjeka 2. dio - pregled građe glave, vrata i leđa, Školska knjiga Zagreb, 1999.
3. Junqueira C L, Carneiro J.: Osnove histologije, prema X američkom izdanju, Školska knjiga, Zagreb, 2005
4. Guyton AC, Hall Je. Medicinska fiziologija Dvanaesto izdanje , Medicinska naklada, Zagreb, 2012
5. Gamulin S. Marušić S. Kovač Z. Patofiziologija Sedmo izdanje, Medicinska naklada, 2011
6. Kusić z. i suradnici, Hipotireoza, Zagreb, Medicinska naklada, 2014, 23.
7. Samardžić M., Gligorović-Barhanović, N. Popović, N. Popović-Samardžić M. Newborn screening program for congenital hypothyroidism in Montenegro, *Pediatric Today* 2013; 9 (2); 158-162
8. Lifshitz F. *Pediatric Endocrinology*, third edition, revised and expanded, 1996; 391-399
9. Soliman T.A. Azzam S. ElAwwa A. Saleem W. Sabt A. Linear growth and neurodevelopmental outcome of children with congenital hypothyroidism detected by neonatal screening: A controlled study, *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, Un- Aug 2012. 565-568.
10. Dorreh F. Parsa Y. Chaijan. Javaheri J. Zeinalzadeh A.H. Epidemiology of Congenital

Hypothyroidism in Markazi Province, Iran, *J Clin Res Pediatr endocrinol* 2014; 6 (2); 105-110

11. Buyugebiz A. Newborn Screening for Congenital Hypothyroidism, *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2013;5(Suppl 1):8-12

12. Franchi L. Approach to the diagnosis and treatment of neonatal hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96 2959-2967

13. Van der Sluijs Veer L. JE Kempers M. Maurice-Stam H. Last F. B. Vulsma T.

Groptenhuis M. Health- related quality of life and self-worth in 10-years old children with congenital hypothyroidism diagnosed by neonatal screening, van der Sluijs Veer et al. *Child and Adolescent Psychiatry and Mental Health* 2012, 6:32

14. Ramzan M. Ali I. Ramzan F. Ramzan F. Ramzan H.M. Prevalence of subclinical hypothyroidism in school children (6-11 years) of Dera Ismail Khan

15. Rastogi V.M. La Franchi S. Congenital Hypothyroidism. *Orphanet J Rare Dis.*2010; 5:17.

16. Jalil MQ1, Mia MJ, Ali SM. Epidemiological study of endemic cretinism in a hyperendemic area. *Bangladesh Med Res Counc Bull.* 1997 Apr;23(1):34-7.

17. Srivastav A. Maisnam I. Dutta D. Ghosh S. Mukhopadhyay S. Chowdhury S. Cretinism revisited. *Indian J Endocrinol Metab.* 2012 Dec; 16(Suppl 2): S336–S337.

15.ŽIVOTOPIS

Ana Hinić rođena je 27.03.1987 godine u Zagrebu.

Osnovnu školu Gustava Krkleca završila je 2000. Godine u Zagrebu.

Upisuje srednju školu za medicinske sestre Mlinarska u Zagrebu i maturira 2006.godine.

2006.godine na Sveučilištu u Rijeci upisuje Medicinski fakultet u Rijeci , intergrirani preddiplomski i diplomski sveučilišni studij medicine.

Sada je studentica šeste godine.