

## Ordinacija.hr

**U** Hrvatskoj svake godine 3000 osoba završi na operaciji štitnjače. Od ukupnog broja operiranih, na karcinome štitnjače otpada otprilike 600 bolesnika.

– Kod žena je to peti najčešći karcinom te se u usporedbi s muškarcima otkriva pet puta češće. Najčešće se otkriva između tridesete i šezdesete godine života, ali nije iznenađenje ako se pojavi u djece ili osoba starije životne dobi. Sve ostale operacije štitnjače izvode se bilo zbog pretjeranog rada štitnjače koju nismo uspjeli smiriti standardnom medikamentoznom terapijom, bilo zbog velikih čvorova u štitnjači koji pritisak otežavaju normalno disanje i uzimanje hrane – upozorava doc. dr. sc. Krešimir Gršić, dr. med., otorinolaringolog, subspec. plastične kirurgije glave i vrata.

Doc. dr. sc. Krešimiru Gršiću te Kristini Kljajić, dr. med., spec. interne medicine, subspec. endokrinologije i dijabetologije postavili smo najčešća pitanja o problemima sa štitnjačom s naglaskom na bolest Hashimotov tireoiditis, a oni su nam, svatko iz perspektive svoje specijalizacije, odgovorili na njih.

**Velika većina ljudi koji imaju nekih problema sa štitnjačom ne završi na operaciji, već se kontrolira u liječničkim ordinacijama, bilo da je riječ o endokrinologu ili specijalistu nuklearne medicine?**

**Kristina Kljajić:** Iza šećerne bolesti, bolesti štitnjače su najčešći endokrini poremećaj i globalni su zdravstveni problem koji s vremenom može utjecati na kvalitetu života, osobito kad je riječ o trudnicama i djeci u razvoju. Učestalost kao i vrste bolesti štitnjače ovise o etničkim i geografskim faktorima, te osobito o unosu joda u organizam. Najčešća bolest štitnjače su autoimune bolesti štitnjače, Hashimotova bolest i Gravesova bolest (hipertireoza). Hipotireoza, smanjena funkcija štitnjače, javlja se u do 10% pučanstva. U zemljama s dovoljnim unosom joda u hrani autoimuna bolest štitnjače uzrokuje do 90% svih hipotireoza. Ipak, najčešći uzrok hipotireoze u svijetu je manjak joda u hrani. Hipertireoza, ubrzani rad štitnjače, javlja se u oko 1-2% pučanstva. Struma ili guša, odnosno povećana štitnjača u svijetu se javlja u oko 15% populacije. Guša može biti difuzna ili čvorasta; čvorasta guša javlja se u oko 7% europskog pučanstva, a s poboljšanom profilaksom joda učestalost se smanjuje. Porast broja bolesnika s bolestima štitnjače u ordinacijama se u novije vrijeme javlja zbog



**Porast broja ljudi s bolestima štitnjače u ordinacijama u novije se vrijeme javlja zbog proširenog testiranja TSH, antitijela štitnjače te ultrazvučnih pregleda štitnjače**

# HASHIMOTOV TIREOIDITIS - bolest s tisuću lica

SVAKE GODINE U SVIJETU NA 1000 ŽENA OTKRIJE SE 30 NOVIH SLUČAJEVA OVE BOLESTI



**Krešimir Gršić:** To je najučestalija endokrina bolest današnjice, a ujedno i prva opisana autoimuna bolest kod ljudi. Bolest se može pojaviti u bilo kojoj životnoj dobi te je najčešći uzrok strume u djece. Najčešće se javlja u žena srednje životne dobi, između tridesete i pedesete godine života. Svake godine u svijetu na 1000 žena imamo 30 novih slučajeva Hashimotovog tireoiditisa. Vrhunac incidencije u muškaraca je 10-15 godina kasnije nego u žena. Bolest je u muškoj populaciji čak deset puta rjeđa nego u žena.

**Kristina Kljajić:** HT je kronična, autoimuna upala štitnjače progresivnog tijeka s posljedičnom atrofijom štitnjače. Klinički je karakterizirana postupnim ispadom funkcije štitnjače i najčešći je uzrok hipotireoze u zemljama s dovoljno joda u hrani. Dijagnoza bolesti je citološka/histološka na temelju tipičnog nalaza, a indirektno je postavljamo na temelju ultrazvuka štitnjače i nalaza autoantitijela štitnjače u serumu.

Točan mehanizam autoimunog procesa još uvijek nije u potpunosti razjašnjen. Bolest je uzrokovana složenim međudjelovanjem genetskih predispozicija i različitih okolišnih faktora (infekcije, povećani unos joda, moguće nedostatak vitamina D i selen, stres, interferon, izlaganje zračenju). Smatra se da veliki utjecaj na pojavnost bolesti imaju i određena fiziološka stanja (pubertet, trudnoća i starenje). HT ima izrazito snažnu genetsku predispoziciju (do 75%), koja u kombinaciji s različitim okolišnim čimbenicima može dovesti do nastanka bolesti. Ne razviju sve osobe koje imaju genetsku predispoziciju autoimunu bolest štitnjače pa se postavlja pitanje je li za razvoj autoimune bolesti bitno isključivo nasljeđe ili su bitni i

proširenog testiranja TSH, antitijela štitnjače te ultrazvučnih pregleda štitnjače. Zanimljivo je da u od 50 do 60% ljudi ultrazvučno nalazimo neki čvor u štitnjači. O umijeću liječnika ovisi adekvatan probir bolesnika, razlikovanje onih koji uistinu trebaju liječenje od onih koji trebaju samo praćenje stanja štitnjače. Poseban su problem oni čiji simptomi mogu nalikovati poremećaju rada štitnjače, a u stvarnosti nisu direktno vezani uz štitnjaču.

**O Hashimotovu tireoiditisu (HT) jako se puno piše, čini se da ga ima svaka druga osoba, a opet opća populacija vrlo malo zna o toj bolesti.**

**IZA ŠEĆERNE BOLESTI, BOLESTI ŠTITNJAČE NAJČEŠĆI SU ENDOKRINI POREMEĆAJ I GLOBALNI PROBLEM KOJI MOŽE UTJECATI NA KVALITETU ŽIVOTA**



čimbenici iz okoliša. Čimbenik na koji se može utjecati jest unos joda i seleno hranom. Jod je nužan za sintezu hormona štitnjače. Dnevne potrebe odrasle osobe koja nije trudna iznose 150µg joda. Nedostatak joda u organizmu dovodi do uvećanja štitnjače (gušavosti/strume) i smanjene funkcije štitnjače. Prevelik unos joda u organizam dovodi do pojavnosti bolesti štitnjače u osoba s predispozicijom za razvoj bolesti. Od 1953. godine u Republici Hrvatskoj zakonski je obvezno jodiranje kuhinjske soli i stoga se Hrvatska ubraja u zemlje s dovoljno joda. Taj je zakon smanjio endemsku gušavost i iskorišteno kretinizam, no pretjerani unos joda povezuje se s pojavnošću autoimunih bolesti štitnjače.

**Kako izgleda klasična slika Hashimoto-va tireoiditisa koji je razvijen u punom opsegu? Kako izgleda bolesnik koji ima razvijenu hipotireozu?**

**Kristina Kljajić:** Bolesnik ima karakteristične simptome: lice je pastozno, a čitavo tijelo edematozno. Koža je blijedožučkaste boje, mimika usporena, vjede su otečene, jezik zadebljan i gladak. Nokti su suhi, dok je kosa tanka, rijetka i prorijedena. Dlake sporije rastu, te se postupno gube; gubitak lateralnog ruba obrva karakterističan je znak. Muškarci primjećuju da se rjeđe briju. Frekvencija srca je usporena, krvni tlak je povišen, a bolesnici se žale na nepodnošenje hladnoće. Appetit je slab, a usporeni metabolizam organizma ima za posljedice usporenu peristaltiku s posljedičnom opstipacijom. U krvi dolazi do nakupljanja masnoća s posljedičnom ubrzanom aterosklerozom. Disanje je otežano, a zbog usporenog rada bregra dolazi do umjerenog povećanja tjelesne težine zbog zadržavanja tekućine. Osobe imaju smanjeni libido, žene neredovite menstrualni cikluse s mogućom sekrecijom iz dojke. Žene generativne dobi imaju problem sa začecem, a za ostvarene trudnoće karakteristične su brojne komplikacije kao i učestali pobačaji. Osobe primjećuju otečene i bolne zglobove, prostorna koordinacija je oštećena što je posljedica gubitka dubokog osjeta u ekstremitetima. Tijekom misli je usporen, usvajanje novih spoznaja otežano. Osobe su sklone promjenama raspoloženja, depresivnom i melankoličnom ponašanju. Pogačana je potreba za spavanjem i produženim odmorom. Zbog intolerancije napora i nemogućnosti koncentracije bolesnici s hipotireozom često ne mogu izvršavati svakodnevne radne i obiteljske obaveze. Karakterističan je znak osjećaj stezanja u vratu koji je posljedica autoimunog procesa u štitnjači koja pritom komprimira dušnik.

**Već je rečeno da je HT autoimuna bolest, što znači da imunost sustav prepoznaje štitnjaču kao nešto strano, tude te je napada i uništava. Kako ustvari nastaje**



**Hashimotov tireoiditis nastaje zbog poremećaja imunostog sustava u toleranciji prema vlastitoj štitnjači**

**ova bolest?**

**Kristina Kljajić:** HT nastaje zbog poremećaja imunostog sustava u toleranciji prema vlastitoj štitnjači. U genetski predisponiranih osoba dolazi do autoimune upale unutar tkiva štitnjače. Za razvoj bolesti ključni su i humoralna (posredovana B stanicama) i stanična imunost (posredovana T stanicama) te njihov međudodnos. Zbog gubitka tolerancije prema autoantigenima štitnjače (tiroglobulin, tiroidna peroksidaza, TSH receptor) dolazi do prezentacije tih antigena T stanicama koje budu potom aktivirane i dolazi do izlučivanja specifičnih molekula (kemokini i citokini). Oni su ključni za autoimunu upalu koja ima za posljedicu uništavanje folikularnih stanica štitnjače, destrukciju tkiva štitnjače i stvaranje autoantitijela štitnjače. U tkivu štitnjače, dijelom i u ekstratireoidnom tkivu, stvaraju se autoantitijela na antigene štitnjače tiroglobulin (TgAt) i tiroidnu peroksidazu (TPOAt). Oba protutijela štitnjače služe kao ključni biljezi pri postavljanju dijagnoze Hashi-

mota, međutim, smatra se da su TPOAt najbolji prediktori autoimunog poremećaja štitnjače. Okidač bolesti mogu biti npr. virusne infekcije ili određena fiziološka stanja organizma poput trudnoće ili puberteta.

**Hashimoto može biti povezan s nalazom urednih hormona štitnjače, sniženih hormona štitnjače, ali i povišenih hormona štitnjače, tzv. hipertireoze. Kako je moguće da ista bolest ima tako različite i oprečne kliničke simptome?**

**Krešimir Gršić:** HT se često naziva i bolest s tisuću lica te može imati više kliničkih oblika. Štitnjača može biti normalne veličine, a u nekim slučajevima može biti uvećana s brojnim čvorovima. Za takvu štitnjaču kažemo da je strumogeno promijenjena, odnosno da osoba ima gušu. Može se prezentirati s urednim hormonima štitnjače (eutireoza) ili sniženim hormonima (hipotireoza), a u manjem broju slučajeva povišenim hormonima štitnjače.

75%  
Hashimoto ima izrazito snažnu genetsku predispoziciju (do 75%) koja u kombinaciji s okolišnim čimbenicima dovodi do bolesti

Diagnosis

Hashimoto Thyroiditis

Phone :

Weight :



**Mnoge autoimune bolesti danas se uspješno liječe različitim lijekovima, kortikosteroidima te ostalim imunomodulatorima. Postoji li kakva terapija koja Hashimotov tireoiditis može zaustaviti te izliječiti bolesnika?**

**Kristina Kljajić:** Važno je znati da je HT progresivna i neizlječiva bolest te danas još uvijek ne poznajemo medikamentoznu terapiju koja bi bolest mogla zaustaviti. U tijeku su brojna istraživanja koja će rasvijetliti mogu li specifične stanice (Th1, Th2, Treg) uključene u autoimunu upalu postati potencijalni cilj za učinkovito liječenje. Npr. danas je obećavajuća terapija za distireoidnu orbitoptiju (buljave oči) rituximab, anti CD20 monoklonsko protutijelo.

Bolesnicima s pozitivnim autoantitijelima štitnjače i normalnom funkcijom štitnjače bez kompresivnih simptoma nije potrebno liječenje. Potrebno je pratiti funkciju štitnjače, a ritam praćenja se individualno određuje. Bolesnici s razvijenom hipotireozom liječe se nadomjesnom hormonskom terapijom. Na tržištu postoje različiti preparati hormona štitnjače: levotiroksin (L-T4), levotrijodtironin (L-T3) kombinacija L-T4 i L-T3, kao i preparati suhe štitnjače. U standardnom liječenju se preferira L-T4 - sintetski analog hormona T4; zbog dobre apsorpcije, ravnomjerne raspodjele i dugog poluzivota. Doza lijeka individualno se određuje i postupno povećava do normalizacije kliničke slike i TSH. Valja imati na umu da normalizacija TSH kasni za normalizacijom fT4 i fT3. Cilj nadomjesne terapije u hipotireozu jest postizanje kliničke remisije bolesti i normalizacija TSH.

**Ima li kirurgija mjesta u terapiji bolesnika s Hashimotom?**

**Krešimir Gršić:** U svakodnevnoj kliničkoj praksi operira se veliki broj bolesnika s Hashimotom. Međutim, to nije glavna indikacija za operacije. Radi se o bolesnicima kojima je u štitnjači dijagnosticiran zloćudni ili dobroćudni tumor koji je nužno kirurški odstraniti. Kod oboljelih nerijetko unutar parenhima štitnjače nastaju veći čvorovi koji mogu za posljedicu imati značajne kompresivne simptome na dušnik ili jednjak te je to razlog za operativni postupak. Napominjem da je iznimno izazovno operirati bolesnike s Hashimotom. Oko štitnjače se redovito nalazi veliki broj limfnih čvorova koji su posljedica autoimune bolesti. Kod karcinoma štitnjače, takve je čvorove gotovo nemoguće klinički razlikovati od metastaza. Što je opseg operacije oko tkiva štitnjače veći (paratrahealna disekcija), to je veća mogućnost da se privremeno ili trajno oštete vitalne strukture koje se nalaze u tom području; povratni živac odgovoran za pokretanje glasnica, te doštitne žlijezde koje reguliraju razinu kalcija u krvi.

Veliko skandinavsko istraživanje (Telermark studija) obavljeno je 2019. godine na skupini bolesnika s Hashimotom kod kojih je kvaliteta života bila jako loša usprkos nadomjesnoj terapiji te postignutim referentnim vrijednostima hormona u krvi. Kod njih je nakon provedenog operativnog zahvata, odstranjenja čitave štitnjače, došlo do smanjenja razine protutijela, a njihovo se opće stanje popravilo. Što znači da u određenim izoliranim slučajevima kirurgija ima svoje mjesto u liječenju Hashimotova tireoiditisa, ali odluku o operativnom zahvatu mora donijeti iskusni endokrinolog/liječnik nuklearne medicine, a operaciju mora izvesti iskusni kirurg. Bolesnik mora biti svjestan mogućih komplikacija takve kirurgije.

**Koliko se često kod bolesnika s Hashimotom nalazi karcinom štitnjače?**

**Krešimir Gršić:** Hashimoto je povezan s povećanim rizikom od malignih tumora štitnjače. Povećana je incidencija limfoma štitnjače (najčešće non-Hodgkin limfom) i najčešće papilarnog karcinoma štitnjače (1.6x). U bolesnika s čvorasto promijenjenom štitnjačom, Hashimoto je povezan s većom učestalošću neodređenog citološkog nalaza i većom incidencijom malignih tumora štitnjače. Rizik da je čvor malignan je 25%. Patogeneza je nerazjašnjena, ali pretpostavlja se da uzrok leži u autoimunom procesu koji se razvija zajedno s antitumorskim imunološkim odgovorom. Prisutna kromična limfocitna infiltracija mogla bi imati vezu s potencijalnom neoplastičnom transformacijom. Bolesnici s dijagnozom HT trebaju biti periodično praćeni (TSH, ultrazvuk štitnjače, ciljana citološka punkcija štitnjače) zbog ovog povećanog rizika. Osobe koje imaju HT i papilarni karcinom štitnjače imaju prosječno karcinom manjih dimenzija, manje uznapredovalu bolest i manji broj metastaza u limfne čvorove.

**Kakva je prognoza bolesti?**

**Kristina Kljajić:** Kod većine bolesnika prognoza je dobra, posebno ako se bolest na vrijeme prepozna i adekvatno liječi. Najvažnije je da bolesnik razumije svoju bolest, njezin tijek i sve simptome, da je upoznat s rizicima od neliječene hipotireoze. Liječenje hipotireoze je jednostavno i adekvatna doza lijeka osigurava dobru kvalitetu života, gotovo istu kao i kod zdravog čovjeka.

**Krešimir Gršić:** Samo timovi stručnjaka raznih struka, koji na raspolaganju imaju različite terapijske opcije, mogu nakon međusobnih dogovora, a naravno u konzultaciji s bolesnikom, donijeti terapijski plan. Idealno bi bilo da je terapijski plan minimalno agresivan te da donosi najbolje rezultate. Međutim, ponekad je razumno posegnuti i za agresivnim pristupom ako dugoročno ima bolji konačni rezultat, odnosno omogućava bolesniku bolju kvalitetu života.