

ISSN 1821-1925

UDK 616.441 (048)

MEDICINSKI GLASNIK



ZLATIBOR

SPECIJALNA BOLNICA ZA BOLESTI ŠTITASTE ŽLEZDE I BOLESTI METABOLIZMA

INTERNA MEDICINA



HIRURGIJA



BIOHEMIJA



FIZIKALNA MEDICINA



NUKLEARNA MEDICINA

SUPLEMENT



ZLATIBOR



SPECIJALNA BOLNICA ZA BOLESTI ŠTITASTE ŽLEZDE
I BOLESTI METABOLIZMA
ZLATIBOR

MEDICINSKI GLASNIK

SPECIJALNA BOLNICA ZA BOLESTI ŠTITASTE ŽLEZDE
I BOLESTI METABOLIZMA

Zlatibor

Izdavač

SPECIJALNA BOLNICA ZA BOLESTI ŠTITASTE ŽLEZDE
I BOLESTI METABOLIZMA
Zlatibor

Za izdavača

Nenad Crnčević

Glavni i odgovorni urednik

Božo Trbojević

Izdavački savet

INTERNA MEDICINA

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

KARDIOLOGIJA: Biljana Obrenović-Kirćanski, Zorana Vasiljević

GASTROENTEROLOGIJA: Nikola Milinić

HIRURGIJA: Ivan Paunović, Aleksandar Diklić, Vlada Živaljević

FIZIKALNA MEDICINA: Vladislava Vesović

Članovi redakcije

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

Lektor

Mirjana Crnčević

ISSN 1821-1925
UDK 616.441 (048)

MEDICINSKI GLASNIK

SPECIJALNE BOLNICE ZA
BOLESTI ŠTITASTE ŽLEZDE
I BOLESTI METABOLIZMA
Zlatibor

THE SPECIAL HOSPITAL
FOR THYROID GLAND DISEASES
AND METABOLISM
Zlatibor

SUPPLEMENT

Godina XVII, broj 44
31. V – 3. VI 2012.

ZBORNIK SAŽETAKA

DRUGI SRPSKI KONGRES O ŠTITASTOJ ŽLEZDI SA MEĐUNARODNIM UČEŠĆEM

MAJ 2012.

Organizacioni odbor

Predsednik

Prof. dr Miloš Žarković

Sekretari

Ass. dr Biljana Nedeljković Beleslin

Doc. dr Jasmina Ćirić

Dr Nenad Crnčević

Članovi

Ass. dr Vladimir Živaljević

Doc. dr Svetlana Jelić

Dr Kata Kovačić

Doc. dr Đuro Macut

VMT Ljubiša Milekić

Dr Aleksandar Simić

Dr Mirjana Stojković

Dr Slavica Ćirić

VMS Dragica Šolak

Naučni odbor

Predsednik

Prof. dr Božo Trbojević

Članovi

Prof. dr Zoran Anđelković

Prof. dr Slobodan Antić

Prof. dr Vera Artiko

Ass. dr Biljana Nedeljković Beleslin

Prof. dr Svetozar Damjanović

Prof. dr Aleksandar Diklić

Prof. dr Miloš Žarković

Prof. dr Dragan Zdravković

Prof. dr Svetlana Ignjatović

Doc. dr Svetlana Jelić

Prof. dr Aleksandar Jovanović

Prof. dr Radivoj Kocić

Prof. dr Nebojša Lalić,
dopisni član SANU

Prof. dr Nada Majkić

Prof. dr Milovan Matović

Prof. dr Jasna Mihajlović

Prof. dr Džejn Paunković

Prof. dr Ivan Paunović

Prof. dr Milica Pešić

Prof. dr Vera Popović

Prof. dr Silvija Sajić

Prof. dr Marina Stojanov

Prof. dr Milica Stojanoska Medić

Prof. dr Svetislav Tatić

Prof. dr Ljiljana Todorović Đilas

Doc. dr Jasmina Ćirić

Prof. dr Marija Havelka

Prof. dr Radan Džodić

Počasni odbor

Prof. dr Miloš Banićević

Doc. dr Momčilo Biuković

Prof. dr Milka Drezgić

Akademik prof. dr Vladimir Kostić

Prof. dr Lazar Lepšanović

Prof. dr Veljko Marić

Prof. dr Jovan Mićić

Akademik prof. dr Dragan Micić

Prof. dr Nebojša Paunković

Prof. dr Dragoljub Slijepčević

Prof. dr Zoran Stanković,
Ministar zdravlja RS

Prof. dr Radoje Čolović,
dopisni član SANU,
Predsednik SLD

SADRŽAJ

O MEDICINSKOM GLASNIKU	12
ABOUT THE MEDICAL GAZETTE	13
REČ UREDNIKA	15
Aleksandar Diklić	
IZBOR OPERACIJA KOD HIPERTIREOZA (nekad i sad)	17
Biljana Inić Kostić, Gordana Dželetović, Tatjana Novaković, et al:	
UČESTALOST NODOZNE STRUME I HIPERTENZIJE U POREMEĆENOJ FUNKCIJI ŠTITASTE ŽLEZDE	18
Biljana Inić Kostić, Rada Trajković, Tatjana Novaković, et al:	
EHOSONOGRAFSKE KARAKTERISTIKE NODUSA U EUTIREOIDNOJ NODOZNOJ STRUMI	20
Branka Šošić-Jurjević, Branko Filipović, Svetlana Savin, et al:	
GENISTEIN REDUCE THYROID-SPECIFIC GENE EXPRESSIONS AND INCREASE DEIODINASE TYPE 1 ACTIVITY IN THE LIVER OF ORCHIDECTOMIZED MIDDLE-AGED RATS	21
Daniela Paunović-Pavić, Svetlana Jelić	
PAPILARNI KARCINOM ŠTITASTE ŽLEZDE U POLINODOZNOJ TOKSIČNOJ STRUMI I HRONIČNA LIMFOCITNA LEUKEMIJA	22
Dubravka Cvejić, Sonja Šeletmetjev i Svetlana Savin	
GALEKTIN-3: POTENCIJALNI MARKER MALIGNIH TUMORA ŠTITASTE ŽLEZDE	23
Dušan Biuković, Momčilo Biuković	
Dragana Miljić, Ješić R, Bogdanović G, et al:	
PLAZMAFEREZA: REŠENJE ZA TEŠKU HOLESTAZU KOD BOLESNIKA SA AUTOIMUNOM HIPERTIREOZOM LEĆENOG TIAMAZOLOM, PRIKAZ SLUČAJA I PREGLED LITERATURE	25
Evica Simonović, Vladimir Colić, Mirjana Mladenović	
POREMEĆAJ KOAGULACIJE KOD PACIJENATA SA HIPOTIREOIDIZMOM	27
Gordana Dželetović, B. Kostić-Inić, T. Novaković	
NIVO ANTITIREOIDNIH ANTITELA I TIREOIDNIH HORMONA U HAŠIMOTO TIREOIDITISU	29

Goran Zorić, Ivan Paunović, Aleksandar Diklić, et al: HIRURŠKO LEČENJE DOBRODIFERENTOVANIH KARCINOMA ŠTITASTE ŽLEZDE – ISKUSTVO CENTRA ZA ENDOKRINU HIRURGIJU KCS	30
Goran Zorić, Ivan Paunović, Aleksandar Diklić, et al: HIRURŠKO LEČENJE I PROGNOSTIČKI FAKTORI KOD OBOLELIH OD ANAPLASTIČNOG KARCINOMA ŠTITASTE ŽLEZDE – ISKUSTVO CENTRA ZA ENDOKRINU HIRURGIJU KCS	31
Jasmina Ćirić POSTUPAK SA TIREOIDNIM BOLESTIMA U TRUDNOĆI I POSTPARTUMU . . .	32
Jasna Mihailović ULOGA FDG PET/CT U DETEKCIJI RECIDIVA KARCINOMA ŠTITASTE ŽLEZDE. .	34
Jasna Todorović, Ljiljana Marković ULOGA APOTOZE U TIREOIDNOJ AUTOIMUNOSTI	35
Katarina Taušanović, Ivan Paunović, Aleksandar Diklić, et al: HIRURŠKO LEČENJE OBOLJENJA ŠTITASTE ŽLEZDE U DEČIJEM I ADOLESCENTNOM PERIODU – ISKUSTVO CENTRA ZA ENDOKRINU HIRURGIJU	36
Luigi Bartalena GRAVES' ORBITOPATHY: IS THERE SOMETHING NEW?	37
Ljiljana Šaranac RAZLIČITOST KLINIČKE PREZENTACIJE HRONIČNOG AUTOIMUNSKOG TIREOIDITISA U DEČJEM UZRASTU	39
Ljiljana Šaranac DIFFERENT FACES OF CHRONIC AUTOIMMUNE THYROIDITIS IN CHILDHOOD AND ADOLESCENCE	40
Ljuba Janošević Nešić SUBAKUTNI TIREOIDITIS – PRIKAZ SLUČAJA IZ AMBULANTE PRIMARNOG NIVOA	41
Marija Denović, Ivan Paunović, Aleksandar Diklić, et al: KARCINOM ŠTITASTE ŽLEZDE I TRUDNOĆA	42
Marija Denović, Iyan Paunović, Aleksandar Diklić, et al: HIRURŠKO LEČENJE HAŠIMOTOVOG TIREOIDITISA – ISKUSTVO CENTRA ZA ENDOKRINU HIRURGIJU	43
Marina Đurović KOGNITIVNA FUNKCIJA U HIPOTIREOZI	44
Mila Otašević, Bosiljka Ugrinić-Sklopić OD DISFONIJE DO HIPERTIREOZE – PRIKAZ SLUČAJA	45
Milan Petakov NIVOI KONTROLE TIREOIDNIH HORMONA	46
Milena Pandrc, Vanja Kostovski, Anđela Miladinović, et al: ANALIZA PRISUSTVA METABOLIČKOG SINDROMA, LIPIDNOG STATUSA, INSULINSKE SENZITIVNOSTI I MIKROALBUMINURije U PACIJENATA SA HIPOTIREOZOM	47
Milena Pandrc, Vanja Kostovski, Anđela Miladinović, et al: UČESTALOST HIPOGLIKEMIJA U PACIJENATA SA TUMOROM ŠTITASTE ŽLEZDE	50

Milena Pandrc, Vanja Kostovski, Andjela Miladinović, et al:	
ZASTUPLJENOST RAZLIČITIH OBLIKA AUTOIMUNSKE TIROOIDNE BOLESTI U PACIJENATA SA PREDIABETESOM-POVIŠENOM GLIKEMIJOM NA TAŠTE I INTOLERANCIJOM NA GLUKOZU	51
Milica Malešević, Dijana Kovačević	
HIPERTIREOZA U BOLESNIKA SA DVA IMUNOLOŠKA POREMEĆAJA	52
Milica Malešević, Jasna Mihailović	
TOKSIČNA NODUSNA STRUMA I TIROOIDNI KARCINOM	53
Milica Medić-Stojanoska	
SUPKLINIČKA TIROTOTOKSIKOZA	54
Milica Pešić	
LEKOVI I TIROOIDNA FUNKCIJA	55
Milovan Matović	
METODE ZA POVEĆANJE TIROOIDNOG PREUZIMANJA RADIOJODA I ZA UBRZANJE ELIMINACIJE NEVEZANOG RADIOJODA KOD TERAPIJE DIFERENTOVANIH TIROOIDNIH KARCINOMA	56
Miodrag Trajković, Z. Čaparević, N. Kostić, et al:	
UČESTALOST POJAVE I TERAPIJSKI PRISTUP HIPOTIREOZI U GERIJATRIJSKOJ POPULACIJI	57
Miroslav Knežević, Gordana Vlajković, Dejan Rašić	
PRIKAZ 42 DEKOMPRESIJE	58
Nadica Kostić	
NIVO TSH I GONADOTROPNIH HORMONA U SERUMU ŽENA SA STERILITETOM	59
Nebojša Antonijević, Bojan Stojanović, Danijela Miković, et al:	
SKLONOST KA KRVARENJU BOLESNIKA SA HIPOTIREOIDIZMOM	60
Nevena Kalezić, Vera Sabljak, Vesna Antonijević, et al:	
ANESTEZOLOŠKI ASPEKTI OBOLJENJA ŠTITASTE ŽLEZDE U TIROOIDNOJ HIRURGIJI	61
Nikola Slijepčević, Aleksandar Diklić, Ivan Paunović, et al:	
SUPSTITUCIJA TIROKSINOM KOD TRUDNICA NAKON OPERACIJE ŠTITASTE ŽLEZDE	63
Nikola Slijepčević, Vladan Živaljević, Ivan Paunović, et al:	
FAKTORI RIZIKA ZA NASTANAK KARCINOMA ŠTITASTE ŽLEZDE KOD ŽENA	65
Olivera Đokić, Petrović I, Dabić P, et al:	
ZNAČAJ DIJAGNOSTIKE POREMEĆAJA TIROIDNE DISFUNKCIJE: UTICAJ SUPKLINICKIH POREMEĆAJA NA BOLESTI SRCA	66
Radmil Marić, Snežana Mališ, Olivera Čančar, et al:	
HIRURŠKO LIJEĆENJE BOLESTI ŠTITASTE ŽLJEZDE – NAŠA ISKUSTVA . .	67
Radmila Stojanović Peruško, Dragana Popović, Radojka Đomlija, et al:	
AMIODARONOM INDUKOVANI POREMEĆAJI FUNKCIJE ŠTITASTE ŽLEZDE	68
Rastko Živić, Radoslav Perunović, Berislav Vekić, et al:	
JEDNODNEVNA HIRURGIJA ŠTITASTE ŽLEZDE – NAŠA PRVA ISKUSTVA . .	69

Sanja Medenica, Božo Trbojević ZNAČAJ ANTIPORSIDAZNIH ANTITELA KOD PACIJENATA SA TIREOIDNOM NODOZNOM STRUMOM	70
Sanja Medenica, Božo Trbojević THE IMPORTANCE OF ANTI PEROXIDASE ANTIBODIES IN PATIENTS WITH THYROID NODULE THYROID	72
Slađana Đorđević-Cvetković KALCEMIJA I FOSFATEMIJA U HIPERTIREOZI	74
Slađana Drobnjak ZNAČAJ ODREĐIVANJA VREDNOSTI SERUMSKOG TIREOGLOBULINA U PROCENI PRIRODE NODOZNE STRUME	75
Slavica Pajović; Snežana Lazić; Daniela Čelić; et al: TIREOTOKSIKOZA I DIJABETIČNA KETOACIDOZA (prikaz slučaja)	77
Snežana Lazić, Slavica Pajović, Daniela Čelić, et al: TIROIDNA DISFUNKCIJA USLED PRIMENE AMIODARONA – PRIKAZ SLUČAJA	78
Snežana Rašović, Ljiljana Maksimović, Vesna Marković HIPOTIREOZA POSLE TIREOIDEKTOMIJE, PRIKAZ PACIJENTA	80
Staša Ivković POLINEUROPATIJA NAKON TERAPIJE HIPERTIREOZE RADIOAKTIVnim JODOM I POVOLJNI EFEKTI KOMBINOVANE, T4/T3 TERAPIJE HIPOTIREOZE	81
Svetlana Ignjatović KONTROLA KVALITETA U LABORATORIJSKIM ANALIZAMA TIREOIDNIH HORMONA	82
Svetlana Jelić, Daniela Paunović-Pavić, Aleksandra Jević-Ivanović, et al: KARPENTEROV SINDROM – prikaz slučaja	83
Svetlana S. Petrović, Aneta Simić HASHIMOTO TIREOIDITIS – IZOLOVAN ILI UDRUŽEN SA DRUGIM AUTOIMUNIM POREMEĆAJIMA	84
Svetlana Savin, Tijana Išić, Dubravka Cvejić IMUNOHISTOHEMIJSKA ANALIZA TIREOIDNE PEROKSIDAZE, GALEKTINA-3, HBME-1 I CITOKERATINA 19 U TUMORIMA ŠTITASTE ŽLEZDE: DIJAGNOSTIČKI I PROGNOSTIČKI ZNAČAJ	85
Tatjana Novaković, Ljiljana Jovićević, Zlatica Mirković, et al: UČESTALOST ARTERIJSKE HIPERTENZIJE KOD PACIJENATA SA PRIMARNOM HIPOTIREOZOM	86
Vera Sabljak, Nevena Kalezić, Vesna Antonijević, et al: ANESTEZOLOŠKI ASPEKTI OBOLJENJA ŠTITASTE ŽLEZDE U NETIREOIDNOJ HIRURGIJI	87
Vladan Živaljević HIRURŠKO LEŽENJE FAMILIJARNE FORME NEMEDULARNIH KARCINOMA ŠTITASTE ŽLEZDE	89

Željka Aleksić, Aleksandar Aleksić, Vladimir Mitov, et al: VREDNOSTI IN VITRO POKAZATELJA FUNKCIJSKOG TIREOIDNOG STATUSA KOD PACIJENATA NA TERAPIJI AMIODARONOM	90
Zlatica Petković-Mirković, Tatjana Novaković, Srbislava Milinić, et al: HIPOTIREOIDIZAM I REUMATSKE BOLESTI – PRIKAZ SLUČAJA	91
Zoran Đermanov KOMPLIKACIJE HIRURŠKOG LEČENJA HIPERTIREOIDIZMA	93
UPUTSTVO SARADNICIMA	95
CONTRIBUTORS' GUIDELINES	97

O MEDICINSKOM GLASNIKU

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

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

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

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

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

ABOUT THE MEDICAL GAZETTE

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

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

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

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

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

Reč urednika

Poštovane koleginice i kolege,

Povodom Drugog srpskog kongresa o štitastoj žlezdi uredništvo časopisa „Medicinski glasnik” odlučilo je da posveti poseban broj u kome se objavljuju sažeci radova prihvaćenih za saopštavanje na kongresu.

Naučni odbor Kongresa je pregledao sve poslate priloge i izdvojio sažetke za štampu onih radova koji su prihvaćeni za usmeno saopštavanje ili izlaganje na poster sesijama.

Ulaganjem izuzetnih napora postigli smo da se prilozi stampaju pre početka kongresa tako da možete da se na vreme obavestite o najzanimljivijim i najznačajnijim temama koje će biti razmatrane na kongresu.

Verujemo da će i ove godine kongres postići visoke stručne i naučne domete i da će zanimljivošću tema, ozbiljnošću pripreme i kvalitetom izlaganja opravdati svoje mesto vodećeg sastanka iz oblasti stitaste žlezde u našoj zemlji.

Uz najbolje želje za uspešan rad i prijatan boravak na Zlatiboru

*prof dr B Trbojević
glavni urednik „Medicinskog glasnika”*

Aleksandar Diklić*

IZBOR OPERACIJA KOD HIPERTIREOZA (nekad i sad)

Dugotrajna hipertireoza oštećuje ceo kardiovaskularni sistem i zato je neophodno lečenje u kome hirurgija danas ima značajnu ulogu. Dva najčešća tipa hipertireoza su: autoimuna Graves-ova bolest i neautoimuna toksična nodozna ili polinodozna struma, dok su ostali tipovi mnogo ređe zastupljeni. Za poslednjih 15 godina u Centru za endokrinu hirurgiju operisano je skoro 11000 bolesnika zbog različitih oboljenja štitaste žlezde od kojih četvrtinu čine hipertireoze, najčešće Graves-ova bolest, sa vrlo malim procentom trajnih komplikacija. Hirurgija zasniva svoj efekat na smanjenju količine tkiva efektornog organa, štitaste žlezde, a najčešće primenjivana procedura, obostrana opsežna subtotalna lobektomija treba da onemogući recidive, ali da obezbedi dovoljnu sopstvenu produkciju tireoidnih hormona. Pokazalo se da ovakva operacija obezbeđuje funkciju samo kod trećine operisanih, a recidivi se javljaju kod značajnog broja, tako da u poslednjoj dekadi primenjujemo najčešće totalnu tireoidektomiju, posle koje praktično nema recidiva, a postiže se stabilna supstitucija, ali su nešto češće komplikacije i pacijent ostaje bez sopstvenog organa. Hemitireoidektomija se primenjuje kod toksičnih adenoma, a kog Graves-ove bolesti i polinodozne toksične strume primenjuju se sve vrste obostranih operacija. Izbor procedure zavisi od mnogo činilaca, ali najviše od toga kojim procedurama hirurg vlada bezbedno. Totalna tireoidektomija je neophodna u slučaju maligniteta, preporučuje se kod izražene oftalmopatije i kad je potrebna specifična komplikovana priprema zbog drugih oboljenja. Ostaviti deo tkiva neophodno je kad pacijent ne može da uzima supstituciju ili ne prihvata da ostane bez organa.

* Centar za endokrinu hirurgiju KCS

Biljana Inić Kostić*, Gordana Dželetović, Tatjana Novaković,
Srbislava Milinić, Zlatica Petković, Snežana Nikolić

UČESTALOST NODOZNE STRUME I HIPERTENZIJE U POREMEĆENOJ FUNKCIJI ŠITASTE ŽLEZDE

Uvod: Poremećaj grade i funkcije šitaste žlezde je veoma čest u kliničkoj praksi i, ukoliko se pravovremeno ne dijagnostikuje, dovodi do učestalih kardiovaskularnih oboljenja.

Cilj rada : utvrditi učestalost nodozne strume i arterijske hipertenzije u disfunkciji šitaste žlezde.

Ispitanici i metodologija rada: Prospektivnom studijom u jednogodišnjem intervalu praćeno je 96 ispitanika, kojima je ultrazvučno dijagnostikovana nodozna struma. Na osnovu urađenog protokola istraživanja, svima je pored kliničkog pregleda, određivan hormonski status tireoidne žlezde, standardne biohemijske analize krvi, EKG. Ispitanici su podeljeni u 3 grupe.

Rezultati istraživanja: U grupi sa hipotireoidnom funkcijom bio je 21 ispitanik. Svi ispitanici su bili ženskog pola. Prosečna starosna dob iznosila je 52,9 god. Pozitivnu porodičnu anamnezu za bolest tireoidne žlezde imalo je 7 (33,3%) ispitanika. Uninodoznu strumu imalo je 9 (42,8%) ispitanika, a polinodoznu 12 (57,1%) ispitanika. Prosečne vrednosti hormona fT3- 4,3, fT4- 4,42, sTSH- 13,5, Tg - 4,91, antiTPO 46,12, arterijsku hipertenziju imalo je 14 (66,6%) ispitanika. U grupi sa hipertireoidnom funkcijom bilo je 16 ispitanika, pri čemu je ženskog pola bilo 14(87,5%) a muškog pola 2(12,5%). Prosečna starosna dob iznosila je 56,6 god. Pozitivnu familijarnu anamnezu za bolest tireoidne žlezde imalo je 3 (18,75%)ispitanika. Uninodoznu strumu imalo je 8 ispitanika, i polinodoznu strumu 8 ispitanika. Prosečne vrednosti hormona bile su fT3- 5,78, fT4- 27,17, sTSH 0,67, Tg 2,9, antiTPO 24,6, arterijsku hipertenziju imalo je 12 (75%) ispitanika. U grupi sa eutireoidnom strumom bilo je 59(61,4%) ispitanika. Prosečna starosna dob iznosila je 54,5 god. Muških ispitanika bilo je 2(3,38%), ženskih 57(96,6%). Pozitivnu porodičnu anamnezu za bolest šitaste žlezde imalo je 3(5,08%) ispitanika. Uninodoznu strumu imalo je 16 (27,1%) ispi-

* Dom zdravlja Gračanica, bb 38205 Gračanica, e-mail: biljanainic@yahoo.com

tanika a polinodoznu 43 (72,8%). Prosečne vrednosti hormona fT3 bile su 5,09, fT4 -17,1, sTSH 3,65, Tg 14,055, antiTPO 34,11, arterijska hipertenzija je bila prisutna u 40 (67,7%) ispitanika.

Zaključak: Naši rezultati ukazuju da osobe ženskog pola znatno češće imaju nodoznu strumu i da postoji visoka zastupljenost arterijske hipertenzije u osoba sa nodozno izmenjenom štitastom žlezdom i njenom poremećenom funkcijom.

Biljana Inić Kostić*, Rada Trajković, Tatjana Novaković,
Gordana Dželetović, Nenad Đokić, Dalibor Stojanović

EHOSONOGRAFSKE KARAKTERISTIKE NODUSA U EUTIREOIDNOJ NODOZNOJ STRUMI

Uvod: Eutireoidna struma se definiše kao difuzno ili nodozno uvećanje štitaste žlezde bez poremećaja njene funkcije. U dijagnostici nodoznih struma, ultrasonografija ima posebnog značaja u verifikaciji oblika, veličine, broja i lokalizacije nodusa.

Cilj rada: ultrasonografsko praćenje tireoidnih nodusa i njihova povezanost sa hormonskim statusom tireoidne žlezde.

Ispitanici i metodologija rada: Prospektivnom jednogodišnjom studijom praćeno je 59 ispitanika, kojima je pored palpabilnog pregleda rađen i ultrazvučni pregled i hormonski status štitaste žlezde. Ultrazvučni pregledi obavljali su se na ultrazvučnom aparatu marke Chison, linearom sondom od 7,5 MHz.

Rezultati rada: Od ukupno 59 ispitanika, žena je bilo 57 (96,6%), muškaraca 2 (3,38%). Pozitivnu porodičnu anamnezu za bolest štitaste žlezde imalo je 3 (5,08%) ispitanika. Ultrazvučno smo dijagnostikovali uninodoznu strumu u 16 (27,1%) ispitanika, a polinodoznu u 43 (72,8%). Kod uninodoznih struma bilo je 10 hipoehogenih nodusa i 6 izoehogenih. Perinodalna vaskularizacija bila je prisutna u 11 nodusa, a intranodalna u 5 nodusa. Jasno izražen hipoehogeni halo imalo je 13 nodusa, dok su 3 imala delimično hipoehogeni halo. Prosečna veličina nodusa bila je 10,14 mm. Kod polinodoznih struma ukupan broj nodusa bio je 79 i to hipoehogenih 41, hiperehogenih 3, anehogenih 3 i 30 izoehogenih. Prosečna veličina nodusa bila je 7,81 mm. U 16 nodusa su bile prisutne mikrokalcifikacije. U 19 nodusa je bila prisutna intranodalna vaskularizacija, a u 60 perinodalna vaskularizacija. Jasno ograničenih nodusa bilo je 71, a 8 je bilo nejasno ograničenih. Prosečne vrednosti hormona bile su ft3– 5,09, ft4 –17,1, sTSH–3,65, Tg 14,055, antiTPO 34,11.

Zaključak: Ultrazvuk je suverena metoda u dijagnostici tireoidnih nodusa.

U našem istraživanju dominantne su polinodozne strume u osoba ženskog pola, ali bez poremećaja funkcije štitaste žlezde.

* Dom zdravlja Gračanica, bb 38205 Gračanica, e-mail: biljanainic@yahoo.com

Branka Šošić-Jurjević*, Branko Filipović*, Svetlana Savin**,
Verica Milosevic*, Jozef Koehrle***

GENISTEIN REDUCE THYROID-SPECIFIC GENE EXPRESSIONS AND INCREASE DEIODINASE TYPE 1 ACTIVITY IN THE LIVER OF ORCHIDECTOMIZED MIDDLE-AGED RATS

Iodothyronine deiodinase type 1 (Dio 1) play important role in maintaining systemic thyroid hormone (TH) status, as well as in local control of TH action. Its expression and activity depend on numerous hormonal, environmental, and nutritional factors. Soybean isoflavone genistein (G) has been reported do suppress thyroid function in aged, but not adult rats. In this study we examined the effects of s.c. administrated purified G (10 mg/kg b.w., for three weeks) on level of total T_4 , as well as the expression of relevant thyroid-specific genes and activity of Dio 1 enzyme in the thyroid, liver and kidney of orchidectomized (Orx) 16-month-old Wistar rats. Rats were fed soy-free diet. In the thyroid, mRNA levels for thyroglobuline, thyroid peroxidase, Dio 1 and 2 genes were higher ($p<0.05$), though Dio 1 enzyme activity was not affected. In the liver, both Dio 1 and Spot 14 gene expressions were increased ($p<0.05$), while in the kidney only Spot 14 mRNA level was increased. Hepatic Dio 1 enzyme activity was higher ($p<0.05$) than in control Orx rats. In conclusion, our results indicate that the local concentration of T_3 in all examined organs is higher in genistein-treated than in control middle-aged rats, despite lower serum level of total T_4 .

* Institute for Biological Research, Belgrade, Serbia

** Institute for the Application of Nuclear Energy, Zemun, Serbia

*** Institute for Experimental Endocrinology, Berlin, Germany

Daniela Paunović-Pavić*, Svetlana Jelić**

PAPILARNI KARCINOM ŠTITASTE ŽLEZDE U POLINODOZNOJ TOKSIČNOJ STRUMI I HRONIČNA LIMFOCITNA LEUKEMIJA

Uvod: U literaturi se navodi udružena pojava papilarnog karcinoma štitaste žlezde i limfoproliferativnih bolesti. Relativno su retka, međutim, saopštenja o njihovom prisustvu u toksičnoj polinodoznoj strumi.

Prikaz slučaja: Pacijentu, starosti 60 godina, dijagnoza teške hipertireoze prvi put je postavljena u toku bolničkog lečenja zbog srčane slabosti, koja je komplikovala koronarnu bolest i tešku mitralnu insuficijenciju. Nakon postizanja srčane kompenzacije i eutireoidnog stanja, učinjena zamena mitralne valvule veštačkom i dvostruko aorto-koronarno premoščavanje. Tireoidektomije je planirana u cilju definitivnog rešavanja toksične polinodozne strume (ultrazvučno dominantni nodus loboistmično levo, promera preko 4.0 cm, nehomogen, delom kalcifikovan). Ultrasonografski viđena i obostrana limfadenopatija vrata, čija biopsija je odložena do planirane totalne tireoidektomije. Patohistološki je u koloidnoj, delom hiperplastičnoj strumi, otkriven papilarni karcinom promera 10 mm, uz nalaz difuzne B-ćeljske limfocitne infiltracije u ekstirpiranoj limfnoj žlezdi. MDCT grudnog koša, abdomena i male karlice pokazao je generalizovanu limfadenopatiju i dve promene u plućnom parenhimu desno promera 8.8 i 9.2 cm, položajem i veličinom teško dostupne bronhoskopiji. Slezina nije uvećana. Scintigrafija celog tela je pokazala minimalnu akumulaciju datog J^{131} samo u predelu vrata, uveden je levo-tiroksin.

Zaključak: Uprkos relativno niskoj incidenci, i kod bolesnika sa toksičnom polinodoznom strumom treba misliti na mogućnost udruženosti tireoidnih maligniteta i limfoproliferativnih bolesti.

* Odeljenje endokrinologije, Klinika za internu medicinu, KBC Bežanijska kosa, Bežanijska kosa bb, paunovicdaniela@gmail.com

** Odeljenje endokrinologije, Klinika za internu medicinu, KBC Bežanijska kosa; Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

Dubravka Cvejić*, Sonja Šeletmetjev i Svetlana Savin

GALEKTIN-3: POTENCIJALNI MARKER MALIGNIH TUMORA ŠITASTE ŽLEZDE

Diferencijalna dijagnostika karcinoma štitaste žlezde, kao i razlikovanje malignog od benignog tumora, još uvek su problemi tireoidne onkologije. S obzirom na veliku učestalost tireoidnih nodusa u opštoj populaciji, identifikacija pouzdanih molekularnih markera tireoidnog maligniteta značajno bi doprinela preciznijoj dijagnozi, a time i adekvatnom tretmanu pacijenta.

Galektin-3 je mali protein sa lektinskim svojstvima. Sintetišu ga razna tkiva u organizmu i pripisuju mu se uloge u normalnim i patološkim biološkim procesima, uključujući malignu transformaciju i metastaziranje. U ćelijama štitaste žlezde galektin-3 nije prisutan u fiziološkim uslovima, ali je njegova visoka ekspresija nađena u malignom tkivu, što je otvorilo pitanje mogućnosti primene imunodetekcije galektina-3 u dijagnostici tireoidnih maligniteta.

Tokom protekle decenije brojne imunohistohemijske studije, uključujući i rezultate naše laboratorije, posvećene su evaluaciji ekspresije galektina-3 u tiroidnim tumorima. I pored mnogo nekonistentnosti, došlo se do generalnog zaključka da je ovaj protein karakteristika maligniteta, ali su sporadični nalazi ekspresije galektina-3 u benignom tkivu dovodili u pitanje njegov dijagnostički potencijal u razlikovanju benignog od malignog. Velika multicentrična studija (koja je uključila Evropu, Ameriku i Japan) pokušala je da razreši ove dileme analizom ekspresije galektina-3 na obimnom histološkom i citološkom materijalu uporedno i prezentovala visoku osetljivost, specifičnost i dijagnostičku tačnost galektina-3 u dijagnostici maligniteta.

Ovi rezultati potvrđili su korisnost galektina-3 u preoperativnoj dijagnostici malignih nodusa štitaste žlezde i inicirali preporuku za uvođenje imunodetekcije galektina-3 u kliničku praksu kao dodatak konvencionalnoj citomorfološkoj analizi.

* Institut za primenu nuklearne energije – INEP, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

Dušan Biuković,* Momčilo Biuković

U zadnjih godinu dana naša ustanova bilježi neobično visoku incidencu blage (supkliničke?) hipotireoze kod mladih osoba. Karakterističan izostanak povišenih antitijela, neupadljiv ultrazvučni nalaz i uredan citološki nalaz, kao i negativna porodična anamneza dovelo nas je da počnemo razmišljati o uticaju faktora okruženja na naše pacijente. Ostaje, naravno, da se vidi da li je ovo bio samo početak „prave“ autoimune bolesti iako u nastavku praćenja ove grupe pacijenata moraće se uzeti u obzir i patogeni faktori iz proizvoda svakodnevne upotrebe, kao i faktori okruženja. Savremene tendencije u istraživanju endokrinih disruptora nas upućuju na nekoliko supstanci, prvenstveno perhlorat. Uticaj prirodnih faktora na štitnu žlijezdu uglavnom je do sada prikazivan u svjetlu smanjene ili povišene koncentracije joda i selena, mada se povišena incidenca autoimunih poremećaja povezuje i sa blizinom aktivnih vulkana i izloženosti vulkanskoj prašini (Langsteger W., Koltringer P.). Među prvim nalazima tla koje su poslale sonde sa Marsa je takođe bio perhlorat.

Cilj rada: Koje su posljedice po razvoj ploda u trudnoći naših pacijentica? Šta su endokrini „ometači“ (disruptors)? Zbog kojih supstanci iz okruženja treba da brinemo (sa osvrtom na HHT osu)? Mogući načini interferencije sa endokrinim sistemom? Kako testirati EAC na našem prostoru? Strategija u definisanju pojedinaca ili grupa koje su izložene.

* Centar za štitnu žlijezdu, Banja Luka

Dragana Miljić^{*}, Ješić R.², Bogdanović G.³, Doknić M.¹, Pekić S.¹, Stojanović M.⁴, Popović V.¹

PLAZMAFEREZA: REŠENJE ZA TEŠKU HOLESTAZU KOD BOLESNIKA SA AUTOIMUNOM HIPERTIREOZOM LEČENOJ TIAMAZOLOM, PRIKAZ SLUČAJA I PREGLED LITERATURE

Kod bolesnika starog 45 godina uvedena je terapija tiamazolom u cilju lečenja hipertireoze (M. Graves). Posle mesec dana terapija je ukinuta zbog pojave ikterusa i razvoja holestaze. Po ukidanju tiamazola, zbog perzistiranja izrazite hiperbilirubinemije i aktivne hipertireoze, pacijent je lečen plazmaferezama (6 ciklusa tokom 6 nedelja). Stanje pacijenta se dodatno komplikovalo teškom anemijom zbog krvarenja iz unutrašnjih hemoroida. Lečenje je nastavljeno u intenzivnoj jedinici Klinike za gastroenterologiju i hepatologiju KCS do ligacije unutrašnjih hemoroida. Pored uklanjanja anti TSH-R antitela plazmaferezama, u nastavku lečenja primenjena je kratkotrajna niskodozna kortiko-terapija kako bi se blokirala njihova produkcija (Pronison u dozi 15 mg 2 nedelje, sa postepenim smanjivanjem za po 5 mg na 2 nedelje do ukidanja). Posle dva meseca od pojave ikterusa i sprovedene terapije postignuta je kompletна remisija po pitanju hipertireoze, holestaze i anemije.

Holestatska žutica izazvana upotrebo derivata imidazola je retka komplikacija tireosupresivne terapije i vezuje se samo za upotrebu tiamazola kao u prikazanom slučaju. Od 1950, kada se počelo sa primenom derivata imidazola do danas opisano je svega 30-ak slučajeva, od kojih su se mnogi sa teškim stepenom holestaze završili fatalno. Pored ukidanja tiamazola, bolesnici su lečeni radioaktivnim jodom, litijumom

* Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma KCS, Beograd, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu.

¹ Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma KCS, Beograd, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu.

² Klinika za gastroenterologiju i hepatologiju KCS, Beograd, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu.

³ Republički zavod za transfuziju krvi, Beograd.

⁴ Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma KCS, Beograd.

i suportivnom terapijom. Do sada, u literaturi, nije opisan nijedan slučaj Graves-ove bolesti sa teškom holestazom, koji je lečen izmenama plazme. Objavljeni su slučajevi hipertireoze koji su lečeni plazmaferezama zbog refraktarne tireoidne oftalmopatije, retkih komplikacija ANCA+ leukocitoklastičnog vaskulitisa i agranulocitoze, refraktarnosti na druge vidove tireosupresivne terapije i komplikacija u vidu jodom indukovane tireotoksikoze ili pripreme za urgentnu hiruršku intervenciju.

Težak ikterus je jedna od indikacija za primenu plazmafereza, kao i teški oblici autoimunih bolesti sa komplikacijama. Kod našeg bolesnika su postojale obe indikacije, a primena terapijskih izmena plazme dovela je do izlečenja kako autoimune hipertireoze tako i hiperbilirubinemije nastale usled neželjenog dejstva tireosupresivne terapije.

Evica Simonović,* Vladimir Colić, Mirjana Mladenović

POREMEĆAJ KOAGULACIJE KOD PACIJENATA SA HIPOTIREOIDIZMOM

Između bolesti štitaste žlezde i koagulacionog sistema postoji veza, koja se objašnjava uticajem tireoidnih hormona na sintezu faktora koagulacije i vezom između autoimunih procesa i sistema hemostaze. Pacijenti sa hipotireoidizmom imaju povećani rizik od krvarenja, a pacijenti sa hipertireoidizmom povećanu sklonost ka trombozama. Cilj rada je da se utvrди učestalost poremećaja koagulacije kod pacijenata sa hipotireoidizmom.

Ispitivanjem je obuhvaćeno 24 pacijenta sa hipotireoidizmom. Ukupno je bilo 17 žena životne dobi od 23 do 67 godina i 7 muškaraca starosti od 34 do 68 godina. Pored osnovnih hematoloških parametara, pratili smo vrednosti protrombinskog vremena (PT), aktiviranog parcijalnog tromboplastinskog vremena (a-PTT) i fibrinogena.

Kod jednog pacijenta zabeležen je tromboembolijski poremećaj. Kod 41,7% pacijenata nađen je neki od oblika hemoragijskog sindroma. Radilo se o češćoj pojavi modrica po koži, epistakse ili mukoznog krvarenja. Kod dva pacijenta hemoragija je zabeležena nakon hirurške intervencije. Poremećaj u broju trombocita u smislu trombocitopenije nađen je kod 29% pacijenata. Svi pacijenti su imali normalne vrednosti PT, dok je kod 37,5% pacijenata zabeležena snižena vrednost a-PTT.

Iako se radi o maloj seriji pacijenata, možemo zaključiti da kod bolesnika sa hipotireoidizmom postoji češći poremećaj koagulacije u smislu hemoragije. Dominiraju blagi oblici krvarenja, koji se sa normalizacijom tireoidnih hormona vrlo brzo povlače.

* Opšta bolnica Leskovac Odeljenje hematologije, Leskovac, Srbija

Gordana Dželetović^{*}, B. Kostić-Inić², T. Novaković³

NIVO ANTITIREOIDNIH ANTITELA I TIREOIDNIH HORMONA U HAŠIMOTO TIREOIDITISU

Uvod: Hronični limfocitni tireoiditis je autoimuno zapaljenje štitaste žlezde sa eksponencijalnim porastom u poslednjih pedeset godina, a poremećaj se najčešće otkriva u trećoj i četvrtoj deceniji života.

Cilj: Prikazati odnos nivoa antitireoidnih antitela i tireoidnih hormona u hroničnom tireoiditisu.

Materijal i metode: Ispitivanjem je obuhvaćeno 105 pacijentkinja koje su podeljene u dve grupe, starosne dobi između 18 i 65 godina. Prvu grupu su činile 82 ispitanice sa Hashimoto tireoiditism i hipotireozom, a drugu grupu 23 ispitanice koje su bile eutireoidne sa difuznom ili nodoznom strumom, a nisu imale Hašimoto tireoiditis.

Određivana su antiTPO i antiTG antitela, TSH, trijodtironin, tiroksin, slobodni tiroksin i UZ štitaste žlezde.

Rezultati rada: Nivo antiTPO u grupi sa Hašimoto tireoiditisom iznosio je 1:983,74+-2119,56, a u kontrolnoj grupi 1.921+-2.59, pri čemu je razlika bila statistički značajna ($p<0,01$). Prosečan nivo antitireoglobulinskih antitela iznosio je 1:128.81+-367.91, a u kontrolnoj grupi 20 +-0,008, razlika je bila statistički značajna ($p<0,01$). Prosečan nivo TSH je iznosio u prvoj grupi 17.33+-21.65 kod bolesnica sa hroničnim tireoiditisom, a u kontrolnoj grupi je iznosio 1.4 +-1.28, pri čemu je razlika statistički značajna. Nivo T3 u grupi sa Hašimoto tireoiditisom iznosio je 1.13+-0,32, a u kontrolnoj grupi 1.93+- 0,51, pri čemu je razlika statistički značajna ($p<0,01$).

Zaključak: U našem ispitivanju nađena je statistički značajna razlika antitireoidnih antitela i tireoidnih hormona kod pacijentkinja sa hroničnim tireoiditisom i pacijentkinja u kontrolnoj grupi.

* ZZZZ „RŽ“ Srbije

² Dom zdravlja Gračanica

³ Medicinski fakultet u Kosovskoj Mitrovici

Goran Zorić*, Ivan Paunović*, Aleksandar Diklić*, Nevena Kalezić**,
Nikola Slijepčević*, Vladan Živaljević*

HIRURŠKO LEČENJE DOBRODIFERENTOVANIH KARCINOMA ŠTITASTE ŽLEZDE – ISKUSTVO CENTRA ZA ENDOKRINU HIRURGIJU KCS

Ciljevi: Analiza osnovnih kliničkih i histopatoloških karakteristika obolelih od dobrodiferentovanih tireoidnih karcinoma i prikaz rezultata rada Centra za endokrINU hirurgiju u Beogradu.

Metode: Obrađeni su podaci o operisanim pacijentima Centra za endokrINU hirurgiju KCS u poslednje tri godine (2009–2011).

Rezultati: Od 2080 operisanih zbog raznih tireoidnih oboljenja, 569 je operisano zbog dobrodiferentovanih karcinoma – 424 bolesnika (75%) sa papilarnim, 65 (11%) sa Hurthle cell karcinomom, 9 (2%) sa folikularnim i 71 pacijent (12%) sa medularnim karcinomom. Sporadična forma medularnog karcinoma bila je prisutna kod 44 pacijenta (62%). Kod obolelih od papilarnog karcinoma totalna tireoidektomija je izvedena u 80% operisanih (kod 21% ovih pacijenata učinjena je i centralna, regionalna ili funkcionalna disekcija), hemitireoidektomija u 19%, redukcija tumora u 1%. Kod pacijenata sa folikularnim i Ca Hurthle hemitireoidektomija je izvedena u 17%, a totalna tireoidektomija u 83% operisanih – u 6% zajedno sa regionalnom ili centralnom disekcijom. Totalna tireoidektomija je izvedena kod svih bolesnika sa medularnim karcinomom, kod 45% ovih pacijenata učinjena je i disekcija (centralna, regionalna ili funkcionalna). Kod 17 nosilaca RET mutacije učinjena je profilaktička tireoidektomija.

Zaključak: Najveći broj pacijenata sa dobrodiferentovanim karcinomima operisan je zbog papilarnog karcinoma (75%). Kod većine bolesnika sa dobrodiferentovanim karcinomima izvedena je barem totalna tireoidektomija (83%).

* Centar za endokrINU hirurgiju KCS, Koste Todorovića 8, Beograd, e-mail: goranvanjazoric@gmail.com

** Klinika za anesteziologiju KCS;

Goran Zorić*, Ivan Paunović*, Aleksandar Diklić*, Nevena Kalezić**, Sandra Šipetić-Grujičić***, Vladan Živaljević*

HIRURŠKO LEČENJE I PROGNOSTIČKI FAKTORI KOD OBOLELIH OD ANAPLASTIČNOG KARCINOMA ŠTITASTE ŽLEZDE – ISKUSTVO CENTRA ZA ENDOKRINU HIRURGIJU KCS

Anaplastični karcinom štitaste žlezde (ATC) jedan je od najagresivnijih tumora u humanoj medicini.

Ciljevi: Utvrđivanje preživljavanja obolelih i analiza faktora koji na njega utiču.

Metode: U Centru za endokrinu hirurgiju KCS u Beogradu, od 1995. do 2005. ovaj tumor je potvrđen kod 150 pacijenata obuhvaćenih istraživanjem. Izračunata je opšta stopa preživljavanja, kao i preživljavanja u odnosu na izabrane prognostičke faktore uz pomoć univarijantne i multivarijantne regresione analize po Cox-u, log-rank testa i krivulje preživljavanja po Kaplanu i Meieru.

Rezultati: Prosečno preživljavanje obolelih iznosilo je 56 nedelja, medijana preživljavanja 16 nedelja, jednogodišnje preživljavanje 17%, a petogodišnje 8%. Prema rezultatima Koksovog multivarijantnog regresionog modela našeg istraživanja, nezavisni protektivni faktori povezani sa preživljavanjem kod obolelih od ATC su: uzrast u vreme postavljanja dijagnoze, pozitivna lična anamneza za strumu i operativno lečenje tumora. Nezavisni faktori rizika, statistički značajno povezani sa preživljavanjem operisanih od ATC, su: vrsta operacije, odnosno njena radikalnost, multicentričnost tumora i postojanje udaljenih metastaza u vreme postavljanja dijagnoze bolesti. Protektivan faktor koji je značajno povezan sa preživljavanjem operisanih od ATC jeste postoperativna dopunska transkutana radioterapija.

Zaključak: Preživljavanje od ATC je duže kod mlađih sa preegzistirajućom strumom i kompletnom resekcijom unilocularnog ATC u ranom stadijumu, bez udaljenih metastaza, sa dodatnom postoperativnom transkutanom radioterapijom.

* Centar za endokrinu hirurgiju KCS, Koste Todorovića 8, Beograd, e-mail: goranvanjazoric@gmail.com

** Klinika za anesteziologiju KCS;

*** Institut za epidemiologiju, Medicinski fakultet, Beograd.

Jasmina Ćirić*

POSTUPAK SA TIREOIDNIM BOLESTIMA U TRUDNOĆI I POSTPARTUMU

Poremećaj tireoidne funkcije je od značaja za postizanje trudnoće, njeno normalno održavanje i uspešan završetak bez komplikacija vezanih za majku i fetus/neonatus. Grejvsova bolest (GB) je najčešći uzrok hipertireoidizma u trudnoći. Kontrola hipertireoidizma majke značajno redukuje rizik za komplikacije tokom trudnoće kod majke i deteta. Zbog toga je neophodno poznавање препорука за лечење GB, укључујући уесталост серолошког тестирања, цилне вредности хормона, потенцијалне неželjene ефекте лекова у току трудноће и лактације, као и начин феталног/неонаталног праћења. Циљ терапије током трудноће је контрола хипотиреоидизма мајке уз најмањи ризик за хипотиреоидизам или хипертиреоидизам фетуса. Основна терапија су тионамиди: метимазол и пропилтиурасил (PTU). PTU је традиционално био лек избора у трудноći jer ne utiče nepovoljno na organogenezu, a verovalo se i da ima manji transplacentalni prelaz. Upotreba метимазола носи потенцијални ризик за развој ретких урођених аномалија плода (метимазолске ембриопатије) zbog чега се, у првом тримесецу бар, праће употреба PTU. Ипак, оба лека могу предозирањем увести fetus у хипотиреоидизам. Фреквентност одредивања тиреоидних хормона трудnice је на две до четири недеље. Цилне вредности за тироксин (T4) су у горњој трећини нормалног опсега до лако повишенih за трудnoću (1.5 пута виše od uobičajenih referentnih), a за слободни T4 u горњој трећини нормалних вредности за трудnoću. Ове вредности хормона су цилне jer obezbeđuju нормалан слободни T4 neonatusa. Ултразвукни преглед и мерење TSH receptorska antitela u 26. – 28. недељи су индиректни показатељи тиреоидне функције фетуса (struma i poremećaj frekvencije srca fetusa). Jatrogena hipotireoza fetusa може довести до poremećaja neurokognitivnog razvoja: smanjenje globalne inteligencije, опадање memorije и измене temperamenta. U slučaju потребе за оперативним лечењем најмањи оперативни ризик је у II тримесецу. U preoperativnoj припреми male doze joda i beta blokera su bezbedne. Oprečna су mišljenja o korišćenju beta blokera, većina ih smatra bezbednom terapijom u II i III тримесецу. U oko 1% трудноћа sa aktivnim

* Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Dr Subotića 13, KCS, Beograd, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu.

ili ranijim hipertireoidizmom (GB), kada su u visokom procentu prisutna stimulišuća TSH receptorska antitela sa sposobnošću prolaska placente i delovanja na plod, može se razviti fetalni i neonatalni hipertireoidizam. Obično je klinički ispoljen u II i/ili III trimestru, sa spontanim izlečenjem do rođenja. Lečenje se sprovodi lečenjem hipertireoidne ili eutireoidne majke tionamidima. Lečenje hipertireoidizma majke tokom laktacije se sprovodi tionamidima. PTU se u mleku nalazi u zanemarljivim koncentracijama, a metimazol dat u dozi do 15 mg ne zahteva praćenje tireoidne funkcije neonatusa. Najčešći uzrok hipotireoidizma u trudnoći je hronični autoimunski tireoiditis (Hashimoto). Lečenje trudnica sa ranije dijagnostikovanim i lečenim hipotireoidizmom se karakteriše takođe češćim kontrolama TSH (4–8 nedelja), kao i nižim ciljnim vrednostima TSH (manji od 2.5 mU/L). Ovi kriterijumi obezbeđuju normalan razvoj neonatusa i redukuju značajno mogućnost komplikacija zbog neregulisanog hipotireoidizma. Komplikacije mogu biti brojne, vezane za majku i plod. Prisustvo supkliničkog hipotireoidizma ili čak samo visokog titra tireoidnih antitela povezuje se i sa manjom mogućnosti začeća. Zbog toga se u rutinski skrining žena sa sterilitetom ubraja određivanje tireoidnih hormona i antitela.

Jasna Mihailović*

ULOGA FDG PET/CT U DETEKCIJI RECIDIVA KARCINOMA ŠITASTE ŽLEZDE

Rutinske dijagnostičke metode, koje se dugi niz godina primenjuju u detekciji recidiva tireoidnog karcinoma šitaste žlezde, jesu: dijagnostički scintigram celoga tela (^{131}I -WBS), određivanje nivoa tireoglobulina u serumu kao senzitivnog tumorskog markera i ultrasonografija vrata. U novije vreme se primenjuje i savremena imidžing dijagnostika: CT i MRI, u evaluaciji predela medijastinuma. U trećine bolesnika sa dobrodiferenciranim tireoidnim karcinomom, dolazi do dediferencijacije tumorskih ćelija: tumorsko tkivo gubi sposobnost da koncentriše radiojod pa, i pored povišenog nivoa serumskog tireoglobulina, dijagnostički i post terapijski ^{131}I -WBS su negativni. Iako MRI ima ulogu u detekciji jod ne-avidnih metastaza, FDG PET/CT je efikasniji u otkrivanju recidiva. Usled povišenog nivoa glikolize i promene u sistemu transporta glukoze i aktivnosti heksokinaze, radioaktivnim fluorom 18 [^{18}F] obeležena glukoza (fluorodeoksiglukoza – FDG) se akumulira u malignom tkivu. Na taj način se prikazuje metabolički aktivno tumorsko tkivo u ovih bolesnika. Jod-avidne metastaze se često i ne prikazuju na FDG-PET/CTu, dok se jod ne-avidne metastaze prikazuju kao polja pojačane akumulacije radiofarmaka, tzv. „flip-flop“ fenomen. U slučaju da se maligno tkivo, tj. recidiv detektuje na PET/CTu, pacijent se šalje na hirurški tretman. Pacijent se može tretirati sa preparatima za rediferencijaciju tumora i, nakon povratka sposobnosti za akumulaciju radiojoda, pacijent se šalje na radiojodnu terapiju. U nekim bolesnika, lečenje jod ne-avidnih metastaza vrši se i somatostatinskim receptorima.

Zaključak: FDG PET/CT je savremena vizualizaciona dijagnostička metoda koja ima ulogu u detekciji i egzaktnoj lokalizaciji jod ne-avidnih metastaza tireoidnog karcinoma. Ova metoda premošćava nemogućnost daljeg lečenja u bolesnika sa metastazama koje su izgubile sposobnost akumulacije radioaktivnog joda.

* Zavod za nuklearnu medicinu, Institut za onkologiju Vojvodine, Sremska Kamenica.

Jasna Todorović*, Ljiljana Marković

ULOGA APOPTOZE U TIREOIDNOJ AUTOIMUNOSTI

Aptoptoza je visokoorganizovan i genetski kontrolisan proces koji dovodi do ćelijskog samonestajanja. Ona predstavlja glavni oblik organizovane ćelijske smrti kod višećelijskih organizama. Kao takva, neophodna je za razvoj višećelijskih organizama, a ako je neodgovarajuća dolazi do razvoja mnogih bolesti. Neodgovarajuća aptoptoza omogućava preživljavanje autoreaktivnih limfocita i na taj način doprinosi razvoju autoimunih bolesti.

Aptoptoza se viđa samo sporadično u štitastoj žlezdi zdravih *in vivo*, dok je aptoptoza tireocita uobičajen nalaz u aktivnoj fazi Hašimotovog (Hashimoto) tireoiditisa. Aptoptotski putevi, regulisani na većem broju nivoa, su normalno neaktivni, ali kada je ćelija izložena određenim citokinima, koje stvaraju T limfociti, ti putevi postaju aktivni. Preovladavanje citokina T pomažućih limfocita 1 (Th 1) i Th 17 ili Th 2 citokina u autoimunom mikrookruženju tireoidne žlezde određuje kakav će ishod biti, tj. da li će doći do razvoja Hašimotovog tireoiditisa ili Grejvsove (Graves') bolesti. U Grejvssovoj bolesti je više izražena aptoptoza limfocita nego tireocita, dok je aptoptoza tireocita više izražena od aptoptoze limfocita u Hašimotovom tireoiditisu.

Moguće je da defekt u T regulatornim ćelijama, koji prouzrokuje smanjenje inhibicije Th1 ćelija i samim tim dovodi do pojačanog stvaranja Th1 citokina, kao i sposobnost tireocita da sami ispoljavaju HLA antigene II klase, imaju ulogu u razvoju autoimune tireoidne bolesti. Posledica toga je izgleda neodgovarajuća ekspresija receptora smrti Fas ili TRAIL-R i smanjenje antiapoptotskog proteina Bcl2, što dovodi do aptoptoze tireocita u Hašimotovom tireoiditisu, koja je najviše prisutna u tireocitima smeštenim u blizini limfnih folikula.

* Institut za patološku fiziologiju Medicinskog fakulteta u Beogradu, Beograd, Republika Srbija.

Katarina Taušanović*, Ivan Paunović, Aleksandar Diklić,
Vladan Živaljević, Nevena Kalezić, M. Kažić

HIRURŠKO LEČENJE OBOLJENJA ŠTITASTE ŽLEZDE U DEČIJEM I ADOLESCENTNOM PERIODU – ISKUSTVO CENTRA ZA ENDOKRINU HIRURGIJU

Cilj: Cilj rada je analiza učestalosti pojedinih oboljenja štitaste žlezde kod dece i adolescenata i ispitivanje razlike učestalosti u odnosu na grupu odraslih.

Metode: Analizirani su podaci za 170 bolesnika mlađih od 20 godina, čija je prosečna starost bila 16,8 godina, operisanih u Centru za endokrinu hirurgiju KCS u Beogradu zbog oboljenja štitaste žlezde u periodu od 2001. do 2010. godine. Podaci su upoređeni sa grupom odraslih.

Rezultati: Maligna oboljenja u grupi dece i adolescenata učestvuju sa 34,1%, a benigna sa 65,8%. Najčešće maligno oboljenje kod dece je papilarni karcinom (30,0%), a najčešća benigna oboljenja čine benigni tumori i ciste (30,59%). Najveći broj operisanih pripada uzrasnoj grupi od 15 do 20 godina (77,06%). U grupi odraslih maligna oboljenja učestvuju sa 27,3%, a benigna sa 72,6%. Od malignih oboljenja najčešći je, takođe, papilarni karcinom (22,1%), a od benignih polinodozna struma (32,64%).

Zaključak: Kod osoba mlađih od 20 godina u značajno većem procentu javlja se papilarni karcinom nego kod odraslih, kod kojih se pojavljuju folikularni i anaplastični karcinomi kojih kod dece i adolescenata nema. Graves-ova bolest i benigni tumori i ciste značajno se češće javljaju kod dece i adolescenata, a polinodozna struma i Hašimotov tireoiditis beleže značajno češću pojavu kod odraslih.

* Centar za endokrinu hirurgiju, Klinički centar Srbije, Beograd.

Luigi Bartalena*

GRAVES' ORBITOPATHY: IS THERE SOMETHING NEW?

Graves' orbitopathy (GO) is the most important extrathyroidal manifestation of Graves' disease. It is an invalidating disease profoundly affecting the quality of life. Its prevalence among newly diagnosed Graves' patients seems to be declining, at least as far as moderate-to-severe forms are concerned. This may be due to a more effective control of risk factors associated with potential GO progression. Accordingly, thyroid dysfunction (both hyper- and hypothyroidism) should be quickly corrected and euthyroidism should be stably maintained. In addition, patients should be urged to quit smoking.

In patients with mild GO, a watchful strategy is usually sufficient, and no treatment but local measures (artificial tears, ointments, dark glasses) is generally required. Sight-threatening GO, usually due to dysthyroid optic neuropathy, is an emergency requiring massive doses of intravenous glucocorticoids and/or orbital decompression. For moderate-to-severe and active GO, glucocorticoids represent the first-line treatment. Although high-dose oral glucocorticoids (80-100 mg prednisone, gradually tapered and withdrawn over 5-6 months) are effective, randomized clinical trials have demonstrated the greater efficacy and better tolerability of intravenous glucocorticoids. The most common schedule uses 12 weekly infusions of methylprednisolone with a cumulative dose of 4.5 grams. Recent and as yet unpublished data from the European Group on Graves' Orbitopathy (EUGOGO) seem to indicate a greater efficacy of a cumulative dose of 7.5 grams, which is, however, associated with a slightly higher incidence of major adverse events compared with lower doses (2.5 and 5 grams). Potential adverse events are an important issue; they may occur using 2.5 or 5 grams. For this reason this therapy should be performed under strict medical surveillance in specialized centres.

Novel treatments are presently being evaluated. The currently available somatostatin analogs (octreotide and lanreotide) have had only marginal, if any, beneficial effects in randomized clinical trials. No information is presently available for the new somatostatin analog, pasireotide. TNF- α inhibitors (infliximab, etanercept) have

* University of Insubria, Varese, Italy.

been used occasionally (one case report, a small open, uncontrolled study). The most promising biological agent is the CD20+ B cell-depleting agent, rituximab. Available data are insofar limited to few patients, but two randomized clinical trials, one in Europe and one in USA, are currently ongoing and might better precise its role in the management of GO. In addition, rituximab might represent a useful drug for the management of Graves' hyperthyroidism as well. An interesting novel possibility might be offered by recently developed small molecular weight TSH receptor antagonists, both for Graves' hyperthyroidism and orbitopathy. For the time being, data in humans are missing and it seems unlikely that they will represent a concrete novel tool for the next several years. At the end of the story, a relevant proportion of GO patients are unsatisfied with outcome of medical treatment and require some kind of rehabilitative surgery (orbital decompression, squint surgery, eyelid surgery).

Ljiljana Šaranac*

RAZLIČITOST KLINIČKE PREZENTACIJE HRONIČNOG AUTOIMUNSKOG TIREOIDITISA U DEČJEM UZRASTU

Hronični autoimunski tireoiditis (HAT) je bolest sa više lica. Incidenca raste dramatično u poslednje dve decenije, dostižući do 2% u opštoj populaciji. HAT je kao autoimunska bolest rezultat kompleksnog sadejstva genetskih, faktora sredine i endogenih faktora. U neendemskim područjima HAT je najčešći uzrok stečene hipotireoze. Za razliku od strumogene forme, atrofična ima podmukli tok i ostaje godinama neprepoznata. Neka deca iskuse sve tipove tireoidne disfunkcije u toku HAT-a; od blage hipertireoze na početku bolesti (hašitoksična) ili eutireoidnog stanja do postepene progresije preko supkliničke do jasne hipotireoze.

Kliničke manifestacije stečene hipotireoze (SH) u dece se razlikuju od onih u odraslih. Klasične manifestacije se takođe javljaju, ali nisu tako izražene. Umesto toga, najupadljiviji klinički znak je usporen rast. Težina je povećana i prevazilazi idealnu, dok visinska zrelost zaostaje. Kašnjenje u koštanom sazrevanju u SH proporcionalno je visinskom kašnjenu ili ga nadmašuje. Uvek su prisutni poremećaji pubertetskog razvoja, zakasneli ili čak preuranjeni pubertet.

Supklinička forma disfunkcije u HAT-u je takođe intrigantna u dečjem uzrastu i manifestuje se mešovitim znacima hiper i hipofunkcije („autoimunski distireoidizam“). Dakle, postoji jedan nesklad kliničke slike i hormonskog statusa. Dijagnostičke zamke zbog kliničke dvosmislenosti pravi su izazov za pedijatre i endokrinologe.

* Klinika za dečje interne bolesti Kliničkog centra u Nišu.

Ljiljana Šaranac*

DIFFERENT FACES OF CHRONIC AUTOIMMUNE THYROIDITIS IN CHILDHOOD AND ADOLESCENCE

Chronic autoimmune thyroiditis (CAT) is multifaced disease. Its incidence has increased dramatically over the past few decades afflicting up to 2% of the general population. CAT as autoimmune disorder results from complex interplay of genetic, environmental and endogenous factors. In nonendemic goitre areas, CAT is the most common cause of acquired hypothyroidism.

Unlike overt goitrogenic form of disease, atrophic one remains hidden or misdiagnosed for years.

Some children experience all thyroid dysfunction types during natural course of the disease; mild hyperthyroidism at diagnosis (hashitoxicosis), euthyroid state, and gradual progression from subclinical to overt hypothyroidism.

The clinical manifestations of acquired hypothyroidism (AH) in childhood differ from those in adults. The classic manifestation also occurs in children, but are not so prominent. Instead, the most important sign of AH in childhood is growth failure. Weight tends to increase and in most instances weight for age is greater than height for age. The retardation of bone age in AH usually equals or exceeds the retardation in linear growth. Pubertal disorders: delayed, or even precocious puberty are always present.

Another intriguing form of dysfunction in CAT could be the subclinical hypothyroidism with mixed signs of hypo and hyperfunction (autoimmune dysthyroidism). Thus, clinical features do not always correspond to hormonal status. The reasons for diagnostic pitfalls, because of clinical ambiguity are challenging for pediatricians and endocrinologists.

* Pediatric Clinic, University Clinical Center, Nis.

Ljuba Janošević Nešić*

SUBAKUTNI TIREOIDITIS – PRIKAZ SLUČAJA IZ AMBULANTE PRIMARNOG NIVOA

Subakutni tireoiditis je infekcija uzrokovana virusima iz grupe Coxacki, mumps ili adenovirusa. Najčešće obolevaju žene od 20 - 40 godina, a 40 puta je ređa od hronične upale.

Pacijentkinja stara 61 godinu javila se lekaru zbog pojave temperature do 38°C, bolova u grlu i malaksalosti. Leči se od hipertenzije i ulkusne bolesti. Ordinirani su antibiotici parenteralno i kako nije bilo poboljšanja, upućena je internisti nakon 15 dana. Viđena je bolno osetljiva struma, čvršće konzistencije. Zbog slike tireoiditisa uveden je paracetamol i propranolol. U analizama: SE 105, Le 11, fibrinogen 7,5, a iz privatne laboratorije su FT₄ 55,9 a TSH 0,001. UZ vrata: Uvećana, nehomogena žlezda pojačane CD signalizacije, uvećane limfonodule 10 mm. Fiksacija I¹³¹ nije rađena. U daljem toku dolazi do smirivanja tegoba, struma se smanjuje, a posle tri meseca parametri inflamacije snižavaju, TSH je 10,2. Nakon šest meseci nalaz je uredan.

Subakutni tireoiditis je inflamatorno oboljenje sa naglim početkom i prolongiranim tokom. Terapija izbora su salicilata ili nesteroidni antireumatici, u težim slučajevima i kortikosteroidi. Bolest se u 90% slučajeva završava potpunim izlečenjem, a može zaostati hipotireoidizam. Ovi pacijenti se mogu u potpunosti zbrinuti od strane interniste u primarnoj zdravstvenoj zaštiti, ali je neophodno omogućiti određivanje nivoa hormona.

* Dom zdravlja Mladenovac, Srbija.

Marija Denović*, Ivan Paunović, Aleksandar Diklić,
Vladan Živaljević, Nevena Kalezić, Vera Sabljak

KARCINOM ŠTITASTE ŽLEZDE I TRUDNOĆA

Trudnoća predstavlja pogodno stanje za razvoj novih nodusa ili uvećanje postojećih u tireoidnoj žlezdi. Razlog tome leži u hormonskom disbalansu tokom trudnoće, povećanju nivoa HCG, TBG i drugih tiroksin vezujućih proteina. Diferentovani karcinomi tireoidne žlezde predstavljaju drugi najčešće dijagnostikovan tumor u trudnoći, sa učestalošću 14.4/100000 trudnica. Lečenje tireoidnog karcinoma tokom trudnoće predstavlja ozbiljan izazov, uključujući pitanja da li je terapija drugačija zbog postojeće trudnoće, da li treba prekinuti trudnoću, kakav će efekat na majku i plod imati primenjena terapija. Ukoliko je hirurško lečenje indikovano, utoliko je najbolji period II trimestar trudnoće. Indikacija se postavlja i na osnovu histopatološkog tipa karcinoma, dobijenog na osnovu FNA biopsije i nalazom kalcitonina. Primena radijajoda se isključuje. Ukoliko se trudnica podvrgne hirurškom lečenju, nakon toga je neophodno sprovesti supstitucionu supresivnu terapiju L-tiroksinom.

* Centar za endokrinu hirurgiju, Klinički centar Srbije, Beograd.

Marija Denović*, Ivan Paunović, Aleksandar Diklić,
Vladan Živaljević, Nevena Kalezić, V. Antonijević

HIRURŠKO LEČENJE HAŠIMOTOVOG TIREOIDITISA – ISKUSTVO CENTRA ZA ENDOKRINU HIRURGIJU

Uvod: Hašimoto tireoiditis je autoimuno, limfomatozno zapaljenje koje se najčešće javlja u srednjem životnom dobu, 10-20 puta češće kod žena. Moguća je udruženost sa drugim autoimunskim oboljenjima.

Cilj: Cilj rada je bio da se analiziraju osnovne demografske i histopatološke karakteristike obolelih, operisanih zbog Hashimoto tireoiditisa u Centru za endokrinu hirurgiju, od 2004. do 2008. g. Dijagnoza je postavljena na osnovu definitivnog histopatološkog nalaza i povišenog titra antitela u krvi.

Rezultati: Operisano je 230 pacijenata – 211 žena (92%) i 19 muškaraca (8%), uzrasta od 24 do 75 godina (prosečna starost 54 godine). Kod 193 (84%) bolesnika učinjena je totalna tireoidektomija, kod 16 (7%) Dunhill-ova operacija, kod 16 (7%) hemitireoidektomija, a kod 5 (2%) lobektomija sa parcijalnom resekcijom suprotnog režnja. Kod 10 pacijenata (4%) je, uz tireoidektomiju, učinjena i centralna disekcija lgl. 4 pacijenta (1,7%) su operisana zbog limfoma štitaste žlezde koji se razvio u Hashimoto tireoiditisu. Klinički evidentan karcinom nađen je kod 42 pacijenta (18%), najčešće papilarni 62%. Mikrokarcinom je nađen kod 9,5%.

Zaključak: Iako bolest sporo napreduje i hipotireoza se adekvetno koriguje L-tiroksinom, u slučaju izraženih kompresivnih tegoba ili maligne transformacije, primenjujemo hirurško lečenje, a totalna tireoidektomija je operacija izbora.

* Centar za endokrinu hirurgiju, Klinički centar Srbije, Beograd.

Marina Đurović*

KOGNITIVNA FUNKCIJA U HIPOTIREOZI

Adekvatno tireoidno funkcionisanje je važno za normalan razvoj i održavanje kognitivnih funkcija. Poznato je da tireoidni hormoni igraju značajnu ulogu u funkcionisanju adultnog mozga, ali precizan mehanizam nije poznat. Snižene vrednosti tireoidnih hormona kod bolesnika sa klinički manifestnom hipotireozom mogu imati negativan uticaj na kognitivnu funkciju. Dobro je poznato da mali broj bolesnika ima perzistirajuće simptome, iako su na supstitionoj terapiji L-tiroksinom klinički i laboratorijski eutireoidni. Takođe je poznato da kognitivni defekti, posebno pažnja i verbalna memorija, perzistiraju u velikoj grupi hipotireoidnih bolesnika koji se nalaze na adekvatnoj supstitionalnoj terapiji.

Cilj studije je bio da se pokaže uticaj tireoidnih hormona na kognitivno funkcionisanje, depresiju i anksiozne poremećaje kod bolesnika sa primarnom hipotireozom na supstitionoj terapiji. Sprovedena je randomizirana kontrolna studija u trajanju od 6 meseci. Studija je obuhvatila 42 bolesnika sa primarnom hipotireozom starosti 21 do 75 godina (54.02 ± 14.3 godina) i kontrolnu grupu od 42 osobe poređene prema starosnim grupama (srednjeg životnog doba 53.12 ± 12.39 godina). Tireostimulišući hormoni (TSH), tiroksin (T4), slobodan tiroksin (FT4), trijodtironin (T3) i slobodan trijodtironin (FT3) mereni su radioimunojednjom (RIA). Pirsonov linearni koeficijent korelacije i Spirmanov koeficijent korelacije rangova korišćeni su kao statistički metodi. Neuropsihološki testovi korišćeni u studiji su : A) Kognitivni screening celokupnog mentalnog statusa (MMSE – MiniMentalScreeningExamination Visual Span and Digit Span), B) pažnja: a) raspon pažnje, b) mentalna kontrola, c) konceptualno praćenje – TRAIL MAKING test A i B, C) Verbalno divergentno mišljenje: a) fonemska tečnost, b) kategorička tečnost, D) Beck-ova skala depresije.

U našoj studiji pokazano je da postoji pogoršanje kognitivnih funkcija, depresije i anksioznosti kod bolesnika sa primarnom hipotireozom na supstitionoj terapiji u odnosu na kontrolnu grupu zdravih. Ovim je potvrđeno da tireoidni hormoni igraju važnu ulogu u funkcionisanju centralnog nervnog sistema i da ispitivanje odnosa hormona štitaste žlezde i kognitivnih funkcija zahteva dalja istraživanja.

* Institut za endokrinologiju, Univerzitetski klinički centar 11000 Beograd, Srbija

Mila Otašević*, Bosiljka Ugrinić-Sklopić**

OD DISFONIJE DO HIPERTIREOZE – PRIKAZ SLUČAJA

Cilj rada je prikaz slučaja adolescentkinje, sada uzrasta 15,5 godina, kod koje je prvi simptom oboljenja tireoidne žlezde bila disfonija.

Metode: Za postavljanje dijagnoze i praćenje toka bolesti korišćeni su anamnistički podaci; klinički pregledi pedijatra, ORL, endokrinologa; laboratorijska ispitivanja i ehosonografski pregled.

Rezultati: Devojčica uzrasta 10,5 godina dolazi sa majkom na pregled zbog promuklosti. ORL isključuje oboljenje larinška. Majka daje podatak da se ona poslednjih par godina leči od hipertireoze. Inspekcijom i palpacijom tireoide je deteta, ima se utisak diskretnog uvećanja žlezde. Dete se upućuje endokrinologu. Posle hormonskih ispitivanja i ehosonografskog pregleda: TSH suprimiran, FT_3 na gornjoj granici, FT_4 normalan, visok titar tireoglobulinskih i antimikrozomalnih antitela, prisutna struma, postavljena Dg. Thyroiditis chr. Hashimoto. Nastavlja se praćenje funkcije tireoide – sve vreme eutireoidna. Posle 1,5 godine od postavljanja dijagnoze, u napadu tahikardije, dete biva hospitalizovano zbog skoka FT_3 i FT_4 uz skoro nemerljiv TSH. Pozitivna antitela na TSH receptore dokazuju da se radi o pravoj hipertireozi. Uvodi se antitireoidna terapija i dete se dalje redovno prati od strane endokrinologa – nivo hormona u referentnim vrednostima.

Zaključak: Svaki simptom u periodu adolescencije potrebno je kompleksno diferencijalno-dijagnostički obraditi u cilju sprovođenja odgovarajuće terapije, a radi sprečavanja komplikacija.

Ključne reči: disfonija, struma, hipertireoza.

* Dom zdravlja „Zvezdara“, Beograd, Olge Jovanović 11, e-mail: otas@beotel.rs

** Dom zdravlja „Zvezdara“.

Milan Petakov*

NIVOI KONTROLE TIREOIDNIH HORMONA

Tireoidni hormoni (TH), tiroksin i tri jodotironin (T_4 i T_3), ispoljavaju važna dejstva u regulaciji rasta, razvoja i metabolizma. Mnoge karike u regulaciji proizvodnje, sekrecije, transporta, klirensa i dejstva TH ostaju nedovoljno razjašnjene. Postoji 3 nivoa regulacije koncentracija i dejstava tireoidnih hormona: I) konstantnost serumskih koncentracija tireoidnih hormona obezbeđuje mehanizam negativne povratne sprege tj. osovina hipotalamus–hipofiza–štitasta žlezda. Ovaj centralno regulisani sistem ne uzima u obzir potrebe za tireoidnim hormonima od strane svakog pojedinačnog tkiva/organa i svake pojedinačne ćelije; II) lokalne potrebe za tireoidnim hormonima se obezbeđuju kontrolom, tj. regulacijom ulaska tireoidnih hormona u ćelije pomoću aktivnih transmembranskih transporterata, kao i u lokalnom tkivno-specifičnom aktivnošću aktivirajućih enzima (D_1 i D_2 dejodinaza) i inaktivirajućeg enzima (D_3 dejodinaza), čije se koncentracije u različitim tkivima razlikuju; III) vrsta i stepen hormonskog odgovora zavise od tipa i količine tireoidnih receptora, što je takođe tkivno-specifično.

TH prolaze plazmatsku membranu zahvaljujući aktivnom preuzimanju („uptake“) pomoću transmembranskih transporterata, od kojih je najbolje okarakterisan monokarboksilatni transporter 8 (MCT-8), čiji je gen smešten na X hromozomu. Mutacija gena za ovaj transporter dovodi do oblika mentalne retardacije sa motornim nenormalnostima (hipotonija trupa i spastičnost udova) i nazvana je Allan-Herndon-Dudley sindrom (AHD sindrom), i predstavlja oboljenje koje je posledica poremećaja u ćelijskom transportu tireoidnih hormona u mozgu. Ostaje zagonetka zašto se ovo stanje značajno razlikuje od stanja nelečene kongenitalne hipotireoze i teškog deficit-a joda. Jetra ispoljava druge transportere za tireoidne hormone, i postaje „tireotoksična“ jer postoji višak T_3 u uslovima deficit-a MCT-8 u drugim tkivima.

Alfa i beta izoforme tireoidnog receptora široko su zastupljene i preklapaju se u različitim tkivima, ali postoji i specifična tkivna distribucija što obezbeđuje i tkivnu specifičnost dejstava tireoidnih hormona. Tako je α receptor prisutan dominantno u

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

skeletnom i srčanom mišiću, dok je β receptor dominantno u mozgu, jetri i bubrežima. Svakako da je poslednjih decenija dobijeno mnogo informacija o dejstvu tireoidnih hormona zahvaljujući identifikaciji i karakterizaciji tireoidnih receptora, njihovih partnerskih molekula za stvaranje receptornih heterodimera, otkrića korepresora, koaktivatora i genomskeh responzivnih elemenata za TH, kao i otkrića negenomskeh puteva i dejstava TH.

Milena Pandrc^{*}, Vanja Kostovski¹, Andjela Miladinović², Tatjana Mišić²

ANALIZA PRISUSTVA METABOLIČKOG SINDROMA, LIPIDNOG STATUSA, INSULINSKE SENZITIVNOSTI I MIKROALBUMINURIJE U PACIJENATA SA HIPOTIREOZOM

Uvod i cilj: Kao jedan od pratećih efekata hormonskog disbalansa u hipotireozi javlja se i sklonost ka prekomernoj telesnoj masi i gojaznosti. Masno tkivo je hormonski aktivni organ koji, pored sekrecije brojnih faktora inflamacije i tromboze, ima značajnu ulogu u insulinskoj aktivnosti i metabolizmu lipida. Cilj rada je analizirati prisustvo metaboličkog sindroma, lipidni status, insulinsku senzitivnost i mikroalbuminuriju u hipotireoidnih pacijenata sa prekomernom telesnom masom.

Metod: Ispitivani su pacijenti sa hipotireozom i prekomernom telesnom masom – indeks telesne mase ($BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$) i obim struka ($Os \geq 90$ percentila za uzrast i pol). Oralni glukoza tolerans test (OGTT) je korišćen za dijagnostikovanje poremećaja glikoregulacije. Insulinska senzitivnost je determinisana indeksom insulinske rezistencije – HOMA IR. Lipidni status je određivan spektrofotometrijski a prisustvo mikroalbuminurije imunonefelometrijski. Rezultati su izraženi proporcijama i procentima.

Rezultati: Studija je uključila 27 pacijenata sa hipotireozom i prekomernom telesnom masom prosečne starosti 32.5 ± 2.5 godina, većinom muškaraca (66.67% – 18 pacijenata). U 2/3 pacijenata dijagnostikovan je metabolički sindrom (12 muškaraca i 6 žena). Ovi pacijenti su imali $BMI = 30.5 \pm 5.5 \text{ kg/m}^2$, $Os = 101.5 \pm 13.5 \text{ cm}$, krvni pritisak $125.8 \pm 13.1 / 82.0 \pm 7.6 \text{ mmHg}$, povećan nivo triglicerida $1.9 \pm 0.5 \text{ mmol/l}$, snižen HDL ($0.78 \pm 0.2 \text{ mmol/l}$), povišen LDL/HDL odnos (3.7 ± 1.3), povećan HOMA IR (6.42 ± 2.3), mikroalbuminuru $44.3 \pm 59.5 \text{ mg/24h}$. Preostala trećina pacijenata uglavnom je imala 1–2 kriterijuma za metabolički sindrom – većinom $Os = 92.5 \pm 12.0$

^{*} Vojnomedicinska akademija, Crnotravska 17, pandrcmilena@yahoo.com

¹ Vojnomedicinska akademija;

² GAK „Narodni front“;

³ Vojnomedicinski centar – Slavija

cm i snižen HDL 0.97 ± 0.16 mmol/l, normalan LDL/HDL odnos (2.4 ± 0.3), povećan HOMA IR (6.31 ± 2.4) i blago povišenu mikroalbuminuriju (33.5 ± 7.7 mg/24h). Statistička značajna razlika između dve grupe nađena je za Os, HDL, dijastolni pritisak, i odnos LDL/HDL ($p < 0.05$), i visoko statistički značajna razlika za BMI i sistolni pritisak ($p < 0.01$).

Zaključak: Visceralna gojaznost praćena hiperinsulinizmom, insulinskom rezistencijom, smanjenom insulinskom senzitivnošću, poremećajima lipidnog statusa, hipertenzijom i mikroalbuminurijom direktno vodi razvoju ateroskleroze i šećerne bolesti, što pogoršava hormonski disbalans hipotireodnih pacijenata.

Milena Pandrc^{*}, Vanja Kostovski¹, Andjela Miladinović², Tatjana Mišić²

UČESTALOST HIPOGLIKEMIJA U PACIJENATA SA TUMOROM ŠTITASTE ŽLEZDE

Uvod i cilj: Najčešći uzroci hipoglikemija kod odraslih mogu se svrstati u dve grupe: našte i postprandijalne. Danas je potvrđeno da čitav niz nepankreasnih tumora prouzrokuje hipoglikemiju našte koja nije praćena hiperinsulinizmom. Kao najčešći se izdvajaju tumori štitaste žlezde. Cilj rada je određivanje učestalosti hipoglikemija u pacijenata sa tumorima štitaste žlezde.

Metod rada: Studija je uključila pacijente sa tumorima štitaste žlezde. Podaci su prikupljeni iz medicinske dokumentacije. Biohemski nalazi glikemije bazno i insulinemije su korišćeni za postavljanje dijagnoze hipoglikemije (glikemija našte ≤ 2.5 mmol/l i insulinemija manja od $5 \mu\text{U}/\text{ml}$). Rezultati su iskazani proporcijama i procentima.

Rezultati: Studijom je obuhvaćeno 55 pacijenata, starosti 27.6 ± 3.1 godina sa tumorom štitaste žlezde. 20% – 11 pacijenata, je imalo benigni tumor štitaste žlezde – folikularni adenom, a preostalih 80% – 44 pacijenata, različite oblike malignih tumora. 3/5 (33 pacijenta) imalo je verifikovanu hipoglikemiju našte sa prosečnom glikemijom 2.2 ± 0.3 mmol/l. Od tog broja 2/3 (22 pacijenta) je imalo hiperinsulinizam ($7.3 \pm 0.6 \mu\text{U}/\text{ml}$) a 1/3 (11 pacijenata) normoinsulinemiju ($4.3 \pm 0.5 \mu\text{U}/\text{ml}$).

Zaključak: Praćenje većeg broja pacijenata je neophodno da bi se dobijeni rezultati implementirali u kliničku praksu.

^{*} Vojnomedicinska akademija, Crnotravska 17, pandrcmilena@yahoo.com

¹ Vojnomedicinska akademija;

² GAK „Narodni front“;

³ Vojnomedicinski centar – Slavija

Milena Pandrc^{*}, Vanja Kostovski¹, Andjela Miladinović², Tatjana Mišić²

ZASTUPLJENOST RAZLIČITIH OBLIKA AUTOIMUNSKE TIREOIDNE BOLESTI U PACIJENATA SA PREDIJABETESOM-POVIŠENOM GLIKEMIJOM NA TAŠTE I INTOLERANCIJOM NA GLUKOZU

Uvod i cilj: Udruženo sa poremećajima glikoregulacije, javljaju se i različiti autoimunski poremećaji, među kojima je autoimunska tireoidna bolest najčešća. Može se manifestovati kao hipotireoza, supklinička disfunkcija tireoidne žlezde, eutireoidno stanje sa pozitivnim antitireoidnim autoantitelima, i retko kao hipertireoza (Graves-Basedow). Cilj rada je utvrditi zastupljenost različitih oblika autoimunske tireoidne bolesti u pacijenata sa predijabetesom – povišenom glikemijom na tašte i intolerancijom na glukozu.

Metod: Ispitivani su pacijenti sa dijagnozom predijabetesa. Tireoidni status je definisan nivoima anti TSH receptorskih autoantitela (TRab), antitela na tireoidnu peroksidazu (TPOab), i tireoglobulinskih antitela (Tgab). Kao pozitivan nalaz smatrane su vrednosti TRab veće od 1.5U, TPOab veće od 12 U, i TGab veće od 34U. Rezultati su izraženi proporcijama i procentima.

Rezultati: Studija je uključila 12 pacijenata sa predijabetesom, 8 (66.67%) sa povišenom glikemijom na tašte i 4 (33.33%) sa intolerancijom na glukozu. U prvoj grupi, imali smo dva pacijenta sa hipotireozom (25%), jednog sa supkliničkom disfunkcijom (12.5%), jednog eutireoidnog sa pozitivnim autoantitelima (12.5%). Među pacijentima sa intolerancijom na glukozu, dvoje je imalo hipotireozu (50%), a jedan pacijent supkliničku disfunkciju tireoidne žlezde (25%).

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

^{*} Vojnomedicinska akademija, Crnotravska 17, pandrcmilena@yahoo.com

¹ Vojnomedicinska akademija;

² GAK „Narodni front”;

³ Vojnomedicinski centar – Slavija

Milica Malešević*, Dijana Kovačević**

HIPERTIREOZA U BOLESNIKA SA DVA IMUNOLOŠKA POREMEĆAJA

U radu je obrađeno 30 bolesnika koji su imali hipertireozu sa dva imunološka poremećaja: sa povišenim titrom TSH receptorskih i TPO-anitela.

Cilj rada: je da se pokaže kojom se terapijom postiže najduža remisija kod ovih bolesnika.

Materijal: Bilo je 29 žena i jedan muškarac, s. ž. dobi $39.6+/-10.75$ godina.

Metodi: Anamneza, klinički i ultrasonografski pregled, određeni su: TSH, FT4, TSH-receptorska antitela, TPO-antitela, lipidni status, glikemija i urađena statistika.

Rezultati: Vrednost $TSH=0.015+/-0.037$, jako niska, TSH-receptorska antitela $=6.658+/-4.158$ srednje povišena, TPO-antitela $701+/-102.81$, vrlo visoka, hiperlipidemija nađena u $14/30$ (46.67%), glikemija u $3/30$ (10.00%) i vitiligo u $1/30$ (3.33%) bolesnika. Remisija je postignuta u $20/30$ (66.67%) bolesnika. Tireosupresivnom terapijom remisija je postignuta u $12/20$ (60.00%) bolesnika, terapijom ^{131}I u $5/20$ (25.00%) i hirurškom terapijom u $3/20$ (15.00%) bolesnika. Dužina lečenja tireosupresivnom terapijom bila je $12.58+/-8.47$ meseci. Dužina remisije postignuta ovom terapijom je $15.21+/-13.1$ meseci. Bolesnici koji su lečeni ^{131}I ili hirurškom terapijom, nakon tireosupresivne terapije, za 1-2 meseca ulazili su u hipotireotsko stanje.

Zaključak: U hipertireotskih bolesnika sa ovim duplim imunološkim poremećajem, stabilna remisija, sa tireosupresivnom terapijom, značajno je duža u odnosu na remisiju postignutu radiojodnom ili hirurškom terapijom. Tireosupresivnu terapiju treba sprovoditi metimazolskim lekovima (Thyrosol, Tiastat) jer su imunosupresori. Radiojodnu ili hiruršku terapiju treba sprovoditi samo prema indikacijama.

Ključne reči: tireologija, hipertireoza, TSH-receptorska antitela, TPO-antitela, remisija.

* Prim dr sc Milica Malešević*, specijalista nuklearne medicine – tireolog, penzioner Instituta za onkologiju Vojvodine, mail: maleshevic@gmail.com

** Internistička ambulanta dr mr sc Dijana Kovačević, Novi Sad, MEDLAB, Zavod za laboratorijsku dijagnostiku Novi Sad.

Milica Malešević*, Jasna Mihailović**

TOKSIČNA NODUSNA STRUMA I TIREOIDNI KARCINOM

Uvod: U toksičnoj nodusnoj strumi (TNS) TSH je niske vrednosti. Nodus se formira pod dejstvom drugih faktora rasta, koji mogu uticati na nastanak tireoidnog karcinoma (TC). Zato TNS treba najozbiljnije dijagnostikovati i lečiti. CILJ RADA: Da se, kroz prikaz dva slučaja, TC skrene pažnja na dijagnostiku i način lečenja TNS.

Materijal i rezultati: Prikazujemo dve bolesnice životne dobi 44 i 43 godine sa TNS. Njima je bilo preporučeno lečenje sa ^{131}I , nakon tireosupresivne terapije (TsTh). U oba slučaja, struma se povećavala pod TsTh, ultrasonografski se video hipoehogeni dobro vaskularizovan a scintigrafski afunkcioni nodus. Odlučili smo se za hirurško lečenje. Uradena je skoro totalna tireoidektomija i PH radilo se, u oba slučaja, o papilarnom tireoidnom karcinomu (PTC). U slučaju 1: PTC pT1NoMo/I i u slučaju 2: PTC pT1bN?Mo/I.

Zaključak: Ako se u TNS, nodus uvećava pod TsTh, a pri tom je hipoehogenih ili heteroehogenih osobina, dobro vaskularizovan, a scintigrafski afunkcioni, treba napraviti FNAB, i, bez obzira na citološki nalaz, bolesnika lečiti hirurški skoro totalnom tireoidektomijom uz PH verifikaciju, a ne terapijom ^{131}I .

Ključne reči: tireoidni karcinom, toksična nodusna struma, terapija.

* Prim dr sc Milica Malešević*, specijalista nuklearne medicine – tireolog, penzioner Instituta za onkologiju Vojvodine, mail: maleshevic@gmail.com

** Institut za onkologiju Vojvodine, Zavod za nuklearnu medicinu, Sremska Kamenica.

Milica Medić-Stojanoska*

SUPKLINIČKA TIREOTOKSIKOZA

Supklinička tireotoksikoza (ST) se definiše kao stanje praćeno sniženim ili su primovanim vrednostima tireostimulišućeg hormona (TSH), uz normalne vrednosti tireoidnih hormona (ukupnih i slobodnih), bez simptoma hipertireoidizma. Češći je u žena i incidenca se povećava sa starenjem. Prema podacima raznih epidemioloških studija, prevalenca se kreće od 0,7% do 12,4% i na nju utiču brojni faktori.

Uzroci mogu biti endogeni i egzogeni. ST ne predstavlja samo biohemski nalaz jer je praćena kliničkim posledicama. Brojne studije preseka, longitudinalne studije i intervencijske studije su pokazale da postoji jasna povezanost između ST i rizika od atrijalne fibrilacije i frakturna. Povezanost između atrijalne fibrilacije i smanjenja koštanog denziteta sa ST je dozno zavisna i postoji objašnjenje biološkog mehanizma nastanka. Podaci o povezanosti ST i koronarne bolesti, te ukupnog i kardiovaskularnog mortaliteta, kao i sa psihičkim poremećajima (poremećajima raspoloženja, kognitivnim poremećajima, poremećajem kvaliteta života) manje su konzistentni i ne potvrđuju je. U odnosu na lečenje ST ne postoji jasno definisan stav. Preporuka je da se ST leči kada postoji tireoidna bolest i $TSH < 0,1 \text{ mU/L}$ ili manji. Kada su vrednosti $TSH > 0,1 - < 0,4 \text{ mU/L}$ u ST, a prisutna je i tireoidna bolest, uvođenje terapije treba razmotriti zavisno od prisustva i drugih faktora rizika (starost > 65 godina, postmenopauza, osteoporozu, kardiološka oboljenja). Lečenje se sprovodi primenom radioaktivnog joda ili tireosupresivne terapije.

Zaključak: U okviru ovog predavanja, pored epidemioloških podataka, etiologije i preporuka za postavljanje dijagnoze ST, ukazaće se na njen klinički značaj i daće se terapijski algoritam kada i kako sprovesti lečenje ST.

* Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, KCV, Medicinski fakultet, 21000 Novi Sad, Hajduk Veljkova 1, Srbija.

Milica Pešić*

LEKOVI I TIREOIDNA FUNKCIJA

Primena brojnih lekova u tretmanu različitih bolesti može usloviti tireoidnu disfunkciju.

Najčešći poremećaji tireoidne funkcije uočavaju se prilikom primene Amiodarona – moćnog antiaritmika. Amiodaron je lek bogat jodom i tretman ovim lekom uslovljava 50 – 100 puta uvećani dnevni unos joda. Uticaj amiodarona na tireoidnu funkciju ostvaruje se različitim mehanizmima: uticajem na nivo tireoidnih hormona i uticajem na nivo tireostimulišućeg hormona (TSH), direktnim citotoksičnim efektima, kao i uticajem na tireoidni autoimunitet. Amiodaronom indukovana tireoidna disfunkcija može se ispoljiti kao tireotoksikoza ili hipotireoza. Amiodaronom uzrokovana tireotoksikoza može se javiti u vidu dve forme (tip I i tip II) koje se razlikuju u pogledu patogeneze i kliničke manifestacije i koje zahtevaju različit tretman. Problem je u činjenici da se u praksi mogu sretati i mešoviti oblici amiodaronom uzrokovane tireotoksikoze.

Tireoidnu disfunkciju mogu izazvati i brojni drugi preparati kao što su interleukin 2 (IL2), interferon alfa, preparati litijuma, visokoaktivna antivirusna terapija, humana monoklonalna antitela, oktreetid i brojni drugi preparati.

* Klinika za endokrinologiju KC, Niš.

Milovan Matović*

METODE ZA POVEĆANJE TIREOIDNOG PREUZIMANJA RADIOJODA I ZA UBRZANJE ELIMINACIJE NEVEZANOG RADIOJODA KOD TERAPIJE DIFERENTOVANIH TIREOIDNIH KARCINOMA

Krucijalno pitanje koje se nameće kod primene ablativne/terapijske doze radiojoda u lečenju pacijenata obolelih od diferentovanih tireoidnih karcinoma je kako postići dobar kompromis između željenih terapijskih efekata radiojoda ^{131}I , s jedne strane, i neželjenih efekata koji mogu nastati kod terapijske primene ovog radionuklida na druga tkiva i organe, s druge strane? Drugim rečima, cilj je da se postignu najbolji mogući terapijski efekti ^{131}I na tireoidnom/tumorskom tkivu sa najmanjom mogućom dozom radiojoda. Ovaj cilj se može postići na dva načina. Prvi način je povećanje radiojodnog preuzimanja u tireoidnom/tumorskom tkivu, što dovodi do povećanja terapeutske efikasnosti ovog radionuklida. Drugi način je da se smanje neželjeni efekti radiojoda, odnosno apsorbovana doza ovog radionuklida u drugim organima i tkivima, ubrzanjem eliminacije radiojoda koji nije vezan za tireoidno/tumorsko tkivo. Mi smo pokušali da predložimo optimalna rešenja za pripremu pacijenata za radiojodnu terapiju, imajući u vidu sopstvena iskustva i različita iskustva drugih autora.

* KC Kragujevac, Centar za nuklearnu medicinu, Univerzitet u Kragujevcu, Fakultet medicinskih nauka, Kragujevac, e-mail: mmatovic@medf.kg.ac.rs

Miodrag Trajković*, Z. Čaparević, N. Kostić, S. Ilić, M. Nešović

UČESTALOST POJAVE I TERAPIJSKI PRISTUP HIPOTIREOZI U GERIJATRIJSKOJ POPULACIJI

U našem istraživanju, ispitivano je 100 bolesnika sa povišenim TSH. Visina TSH u ovom istraživanju nije bila bitna, kao ni etiologija njegovog povišenja (idiopatski, postupalni, postoperacioni ili jatrogeni). Kontrolnu grupu činile su osobe sa normalnim vrednostima TSH. Uzmani su u obzir povišene vrednosti holesterola, triglicerida. Svi su uzimali L tiroksin 50 mcg da bi se, s obzirom na godine bolesnika, izbegli neželjeni efekti, prvenstveno tahikardija.

Cilj istraživanja je da se vidi da li se malim dozama supstitucije može postići zadovoljavajuće poboljšanje kliničke slike i normalizacija karakterističnih parametara bolesti. Sve ovo ne težeći za idealnim vrednostima konačnog TSH, ali da se vidi da li je došlo do poboljšanja opšteg kvaliteta života. Ovo podrazumeva poboljšanje kondicije, kognitivnih funkcija, manje pospanosti, adinamije. Za ovaj deo istraživanja koristili smo standardni upitnik. Kontrolni pregledi sa kontrolnim rezultatima hormona su radeni nakon šest nedelja od početka terapije. Hormoni štitne žlezde, TSH određivani su na aparatu Immulite 2000. Rezultati govore da je kod najvećeg broja nasih bolesnika došlo do normalizacije nivoa hormona, došlo je do poboljšanja gotovo svih parametara kvaliteta života.

U zaključku ove studije treba istaći da je klinički opravdano i sigurno primeniti najpre nize doze L tiroksina.

* KBC Dr Dragiša Mišović.

Miroslav Knežević^{*1,2}, Gordana Vlajković^{1,2}, Dejan Rašić^{1,2}

PRIKAZ 42 DEKOMPRESIJE

Cilj: Prikazati ishode naših hirurških dekompresija orbite kod bolesnika sa Graves-ovom orbitopatijom.

Metode: U periodu od 14 meseci (01.02.2011 – 01.04.2012) na Klinici za očne bolesti KCS, u skladu sa EUGOGO (European Group on Graves Orbitopathy) protokolom, operisana su 24 pacijenta (42 orbite, 6 jednostrano i 18 obostrano). 22 su bile žene, a 5 muškarci, pri čemu se starost kretala od 30 do 69 godina (prosečno $47,81 \pm 9,0$). Sve operacije je izveo isti hirurg u opštoj anesteziji transkonjunktivalnim pristupom kroz donji forniks (retko sa oslobađanjem lateralnog kantusa) i transkarunkularno za dekompresiju medijalnog zida orbite. Dekompesija je rađena na 1 do 3 zida sa ili bez uklanjanja masnog tkiva spram nalaza i svojstava pacijenta.

Rezultati: Nalaz protruzije se poboljšao od 3 do 9mm ($4,81 \pm 1,50$), intraokularnog pritiska od 0 do 8mmHg ($2,90 \pm 1,87$), a otvora kapaka od 0 do 6mm ($2,71 \pm 1,57$). Razlika protruzije leve i desne strane po operaciji je od 0 do 2mm ($0,55 \pm 0,67$), a širine rime 0 do 3mm ($0,64 \pm 0,76$).

Zaključak: Postignuto je značajno poboljšanje pozicije oka, smanjenje očnog pritiska i smanjenje otvora kapaka, kao i značajna promena estetskog izgleda lica.

* ¹ Univerzitet u Beogradu, Medicinski fakultet

² Klinika za očne bolesti, Klinički centar Srbije

Nadica Kostić*

NIVO TSH I GONADOTROPNIH HORMONA U SERUMU ŽENA SA STERILITETOM

Poremećen hormonski status je najučestaliji uzrok steriliteta, jer se remeti povratna sprega, što se očitava kao poremećaj rada hipotalamus i hipofize, kao i njihov neadekvatan odgovor na povratne signale iz ciljnih organa.

Cilj ovog ispitivanja je određivanje nivoa hormona: TSH, gonadotropnih FSH i LH, prolaktina i estradiola i određivanje njihovog međuodnosa.

Ispitivanje je obuhvatilo grupu žena (n=38). Brojnije su bile starije od 35 godina (n=18). Određivanje je vršeno u serumu na početku ciklusa (3–5 dana) metodom iluminescencije (Centaur–Simens). Poboljšanjem osetljivosti metoda za određivanje TSH (III generacija) ovaj hormon postaje osnovni laboratorijski parametar u otkrivanju tireoidnih oboljenja. Rezultati uporedno rađene kontrolne grupe žena (n=20) uklapaju se u referentne vrednosti.

Primenom neparametarske korelacije nije dokazana statistički značajna povezanost između TSH i ostalih hormona ($p > 0.05$). Hipotireoza ($TSH > 4.78 \text{ mIU/L}$) je prisutna kod 8% pacijentkinja, dok je kod 10.5% nađen poremećaj u lučenju FSH i LH. Povišene vrednosti FSH ($>10.2 \text{ mIU/L}$) ukazuju na smanjenu ovarijalnu rezervu. Kod jedne pacijentkinje izmeren viši nivo FSH=24.8mIU/L, korelirao je sa LH=16.1mIU/L, a izlučivanje prolaktina PRL=38.8 ng/ml takođe je iznad referentnih granica (2.8–29.2 ng/ml). U tri slučaja dokazan je visok nivo estradiola ($>246.71 \text{ pg/ml}$) sa niskim vrednostima FSH, jer sistemom negativne povratne sprege suprimira lučenje FSH u hipofizi te smanjuje njegov nivo.

Svi ovi parametri mogu ukazivati na kom nivou postoji poremećaj infertilite.

* Zdravstveni centar Kruševac, Kruševac, Srbija

Nebojša Antonijević¹, Bojan Stojanović¹, Danijela Miković², Mirjana Kovač², Branko Jakovljević³, Milan Petakov⁴, Andjelo Beletić⁵, Dragana Vukosavljević⁵, Srđan Popović⁴, Vesna Dimitrijević Srećković⁴, Jasmina Ćirić⁴, Biljana Beleslin⁴, Mirjana Stojković⁴, Slavica Savić⁴, Irina Antonijević², Valentina Đorđević⁶, Božo Trbojević⁴

SKLONOST KA KRVARENJU BOLESNIKA SA HIPOTIREOIDIZMOM

Uvod: Tireoidna disfunkcija uzrokuje nastanak multiplih hemostatskih defekata, a hipotireoidizam se generalno dovodi u vezu sa pojmom krvarenja.

Cilj: Utvrđivanje razlike između postojanja hemoragijskih manifestacija i relevantnih laboratorijskih analiza između bolesnika sa tireoidnom disfunkcijom.

Metode: Studija obuhvata 67 bolesnika sa hipotireoidizmom, 58 hipertireoidnih bolesnika i 57 eutireoidnih osoba. APTT, PT, FVIII:C, vWF, vWF:RCO, plazminogen i PAI-1 aktivnost utvrđene su standardnim laboratorijskim metodama. Statističke analize vršene su Studentovim t-testom, Mann-Whitney U i hi-kvadrat testom.

Rezultati: Nađena je znatno viša frekvencija minorih hemoragijskih manifestacija u bolesnika sa hipotireoidizmom (14,9%) nego kod bolesnika sa hipertireoidizmom (1,7%) i eutireoidnih kontrola (0%) ($p=0,001$). U bolesnica sa hipotireoidizmom u generativnom periodu utvrđeno je znatno češće prisustvo menoragije (31,3%) nego u bolesnica sa hipertireoidizmom (0%) i eutireoidnih ispitanica (0%) ($p=0,003$).

U hipotireoidnoj grupi registrovane su značajno više vrednosti APTT i plazminogena, kao i statistički značajno niže vrednosti vWF i PAI-1, viši procenat ispitanika sa produženim APTT, viši procenat ispitanika sa faktorom VIII nižim od 0,5U/mL (12,5%) i viši procenat bolesnika sa nivoima plazminogena višim od 140% u odnosu na druge dve grupe.

* ¹ Klinika za kardiologiju, Klinički centar Srbije, Beograd

² Laboratorija za koagulaciju, Institut za transfuziju Srbije, Beograd

³ Institut za higijenu i medicinsku ekologiju, Medicinski fakultet, Beograd

⁴ Institut za endokrinologiju, Klinički centar Srbije, Beograd

⁵ Institut za medicinsku biohemiju, Klinički centar Srbije, Beograd

⁶ Institut za molekularnu genetiku i genetički inženjeringu, Beograd

Zaključak: Podatak da hipotireoidizam može izazvati hemoragijske manifestacije ima veliki klinički značaj, naročito u evaluaciji etiologije pojedinih hemoragija, a ta činjenica se mora imati u vidu prilikom primene lekova sa antitrombocitnim i antikoagulantnim dejstvom kod ovih bolesnika, ne zanemarujući multifaktorijalni aspekt nastanka ovog poremećaja.

Nevena Kalezić^{*1,2}, Vera Sabljak², Vesna Antonijević², Milena Kažić², Aleksandar Diklić^{1,2}, Vladan Živaljević^{1,2}, Goran Zorić², Nikola Slijepčević², Katarina Taušanović², Marija Denović², Ivan Paunović^{1,2}

ANESTEZIOLOŠKI ASPEKTI OBOLJENJA ŠTITASTE ŽLEZDE U TIREOIDNOJ HIRURGIJI

Hirurško lečenje štitaste žlezde, s anesteziološkog stanovišta, ima niz specifičnosti, kako u preoperativnoj pripremi i neposrednom postoperativnom periodu, tako i u toku same anestezije.

Preoperativna anesteziološka evaluacija usmerena je pretežno na procenu mogućnosti otežane intubacije izvodjenjem desetaka specifičnih skrining-testova i pripremu strategija za uspešno rešavanje problematičnog disajnog puta. Izbor i doziranje hipnotika, inhalacionih anestetika, opioidnih analgetika, mišićnih relaksanata, kao i holinergika, antiholinergika i drugih agenasa koji se primenjuju tokom anestezije, rukovođeni su, pretežno, hemodinamskim statusom bolesnika, predviđenom dužinom trajanja operacije i stepenom očekivanog krvavljenja. Bolesnici koji se podvrgavaju planiranim operacijama tireoide je su prethodno pripremljeni, tj. eutireoidni i eumetabolični, pa nije potrebno da se izbor anestetičkih sredstava i tehnika prilagođava hormonskom statusu.

Specifičnosti anesteziološkog pristupa u tireoidnoj hirurgiji vezane su za položaj bolesnika na operacionom stolu, mogućnost pojave intraoperativne bradikardije i kontrolu hemostaze pri kraju operacije, tzv. „hipepresijom”. Specifičan položaj bolesnika na operacionom stolu, sa jedne strane, omogućuje bolju ekspoziciju žlezde i lakši hirurški rad, a, sa druge strane, onemogućuje adekvatnu kontrolu disajnog puta i ventilacije. Takođe, hirurške manipulacije u blizini pojedinih grana n.vagusa mogu dovesti do značajne bradikardije. Manuelna ventilacija bolesnika visokim pozitivnim pritiskom pri kraju operacije omogućuje lakšu vizuelizaciju venskog krvavljenja, ali,

* ¹ Medicinski fakultet Univerzitet u Beogradu

² Centar za endokrinu hirurgiju Klinike za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma Kliničkog centra Srbije, Beograd.

zbog povišenog intratorakalnog pritiska, može dovesti do hipotenzije, ali i barotraume, ukoliko se nepravilno ili predugo izvodi. Zbog toga je neophodan adekvatan monitoring respiratornih i kardiovaskularnih funkcija.

U neposrednom postoperativnom periodu, od značaja je pravovremena ekstubacija traheje, uz kontrolu krvavljenja na drenove, suzbijanje kašla i naprezanja prilikom ekstubacije i procena mogućnosti pojave traheomalacije. Činjenica da je veća učestalost postoperativne mučnine i povraćanja u ovoj grani hirurgije nameće potrebu za prevencijom ove komplikacije kako bi se sprečila mogućnost dehiscencije rane ili pojave hematoma usled emetičkog naprezanja. Ukoliko dođe do postoperativnog krvavljenja i pojave hematoma, neophodna je hitna reintubacija i revizija hemostaze kako bi se sprečila asfiksija.

Nikola Slijepčević^{*1}, Aleksandar Diklić¹, Ivan Paunović¹,
Vladan Živaljević¹, Goran Zorić¹, Nevena Kalezić¹

SUPSTITUCIJA TIROKSINOM KOD TRUDNICA NAKON OPERACIJE ŠTITASTE ŽLEZDE

Ciljevi: Hipotireoidoza trudnica može dovesti do neželjenih ishoda trudnoće. Posle opsežnih operacija na štitastoj žlezdi, najčešće je neophodna trajna supstitucija (kod svih pacijenata sa totalnom tireoidektomijom, kao i 13%–35% pacijenata sa manje opsežnim operacijama), a u slučaju diferentovanih tumora potrebna je i supresija tiroksinom. Cilj rada je bio ispitati učestalost potrebne korekcije supstitucije/supresije u trudnoći kod bolesnica operisanih zbog različitih tiroidnih oboljenja.

Metoda: U studiju je uključeno 40 trudnica, srednje starosti 30 godina (17 do 43 godine), koje su ranije operisane (1–10 godina ranije, u proseku 3 godine), zbog različitih oboljenja štitaste žlezde (14 zbog Graves-ove bolesti, 14 zbog papilarnog karcinoma i 12 sa drugim tireoidnim oboljenjima).

Rezultati: Supstitucija/supresija u trudnoći je korigovana kod 13 bolesnica ili 32.5% (57.1% bolesnica sa Graves-ovom bolešću, kod 21.4% bolesnica sa papilarnim karcinomom štitaste žlezde i 16.7% bolesnica sa drugim oboljenjima štitaste žlezde). Najčešća korekcija je bila povećanje doze tiroksina za 25 mikrograma (9 bolesnica), za 50 mikrograma (2 bolesnice) i smanjenje doze kod 2 bolesnice (za 25 i 50 mikrograma dnevno).

Zaključak: U našoj studiji korekcija supstitucije bila je potrebna kod trećine pacijenata, to jest više od polovine bolesnica operisanih zbog Graves-ove bolesti, dok mnogo ređe kod operisanih zbog drugih bolesti štitaste žlezde.

* ¹ Centar za endokrinu hirurgiju, Klinika za endokrinologiju, KCS, Beograd, Srbija

Nikola Slijepčević^{*1}, Vladan Živaljević¹, Ivan Paunović¹, Aleksandar Diklić¹, Goran Zorić¹, Nevena Kalezić¹

FAKTORI RIZIKA ZA NASTANAK KARCINOMA ŠTITASTE ŽLEZDE KOD ŽENA

Ciljevi: Identifikovati koji su nezavisni faktori rizika za nastanak karcinoma štitaste žlezde kod žena.

Metode: Istraživanjem je obuhvaćeno 100 žena, srednje starosti 49 godina (13 do 79 godina), operisanih u našoj ustanovi i kod kojih je histopatološki verifikovan neki od tipova karcinoma štitaste žlezde (55 pacijenata sa papilarnim, 35 sa folikularnim, 5 sa sporadičnim medularnim i 5 sa anaplastičnim karcinomom). Kontrolnu grupu je činilo 100 žena hospitalizovanih u KCS zbog nemalignih oboljenja. U istraživanju je korišćen ciljani epidemiološki upitnik, a za određivanje nezavisnih faktora rizika korišćena je univarijantna i multivarijantna logistička regresiona analiza.

Rezultati: U studiji je dobijeno deset nezavisnih faktora rizika za nastanak karcinoma štitaste žlezde kod žena: dijagnostičko zračenje glave i vrata u detinjstvu i mladosti ($p<0.0042$), dugogodišnja struma ($p<0.0008$), život na području endemske gušavosti ($p<0.05$), dugotrajna profesionalna izloženost hemijskim jedinjenjima i metalima ($p<0.025$), anemija ($p<0.0008$), drugi primarni maligni tumori ($p<0.0005$), pozitivna porodična anamneza na maligne tumore ($p<0.000$), neuredne menstruacije ($p<0.002$), graviditet ($p<0.01$) i upotreba oralnih kontraceptivnih sredstava ($p<0.01$).

Zaključak: Prema rezultatima našeg istraživanja dobijeno je deset nezavisnih faktora za nastanak karcinoma štitaste žlezde kod žena. Među faktorima rizika karakterističnim isključivo za reproduktivne karakteristike ženskog pola nezavisni faktori su neuredne menstruacije, graviditet i upotreba oralnih kontraceptivnih sredstava.

* ¹ Centar za endokrinu hirurgiju, Klinika za endokrinologiju, KCS, Beograd

Olivera Đokić,* Petrović I., Dabić P., Kosević D., Rotula J., Vuk F.

ZNAČAJ DIJAGNOSTIKE POREMEĆAJA TIROIDNE DISFUNKCIJE: UTICAJ SUPKLINICKIH POREMEĆAJA NA BOLESTI SRCA

Supklinička oboljenja štitaste žlezde na više načina povezana su sa kardiovaskularnim bolestima. Najčešći srčani poremećaji kod bolesnika sa subkliničkom hipotireozom su dijastolna disfunkcija leve komore i smanjen funkcionalni kapacitet srca, te time oslabljen kardiopulmonalni odgovor pri naporu. Prema publikovanim podacima subklinička hipotireoza u vezi je sa povećanim nivoom holesterola, povećanim rizicima od koronarne bolesti srca i bolesti aorte, te povećanim kardiovaskularnim mortalitetom.

Bolesnici sa subkliničkom hipertireozom imaju povećan rizik od nastanka atrijalne fibrilacije, što dalje može dovesti do tromboembolijskih događaja; povećanje mase leve komore u vezi je sa nastankom iznenadne srčane smrti; značajna dijastolna disfunkcija može dovesti do srčane dekompenzacije i hronične srčane slabosti.

* Institut za kardiovaskularne bolesti „Dedinje”, Beograd, Srbija.

Radmil Marić^{*}, Snežana Mališ¹, Olivera Čančar²,
Slavica Turanjanin³, Svjetlana Grahovac⁴, Rade Miletić⁵

HIRURŠKO LIJEČENJE BOLESTI ŠTITASTE ŽLIJEZDE – NAŠA ISKUSTVA

Cilj ovoga rada je bio prikazati i analizirati rezultate liječenja operisanih zbog difuzne, mononodulske i multinodulske strume, kao i ukazati na veliki značaj timskog rada ljekara.

Metode U periodu od 01. 01. 2011. do 20. 04. 2012. godine na Hirurškoj klinici Univerzitske bolnice u Foči operisano je 42 pacijenta zbog strume. Svi pacijenti su preoperativno kompletno endokrinološki pripremljeni. Nakon uvođenja u eumetaboliko stanje i adekvatne anestesiološke pripreme podvrgnuti su operativnom zahvalu. Od hirurških intervencija rađene su lobektomije, lobektomije sa istmektomijom, suptotalne resekcije lobusa i totalne tireoidektomije uz biopsiju ex tempore.

Rezultati Kod 42 pacijenta operisanih zbog strume od hirurških intervencija urađene su 32 totalne tireoidektomije, 5 lobektomija, 3 suptotalne resekcije lobusa i 2 lobektomije sa istmektomijom. Od neposrednih postoperativnih komplikacija zabilježene su 4 tranzitorne hipokalcemije i 1 pojava potkožnog hematoma. Kod operisanih pacijenata nije registrovana nijedna lezija nervus rekurensa niti intraoperativna tireotoksična kriza.

Zaključak Sve bolesnike sa strumom i jasno postavljenim indikacijama treba operisati pošto se prethodno tireosupresivnom terapijom dovedu u eutireoidno stanje. Uspjeh liječenja zavisi od pažljive preoperativne multidisciplinarne pripreme i intraoperativnog postupka. Timski rad i saradnja između endokrinologa, hirurga, ORL specijaliste, patologa, radiologa i anestesiologa obezbjeđuju krajnji pozitivan ishod liječenja.

* Univerzitska bolnica Foča, Studentska bb; e-mail: helena_maric@yahoo.com

¹ Univerzitska bolnica u Foči, Republika Srpska

² Opšta bolnica u Trebinju, Republika Srpska

³ Opšta bolnica u Trebinju, Republika Srpska

⁴ Univerzitska bolnica u Foči, Republika Srpska

Radmila Stojanović Peruško*, Dragana Popović,
Radojka Đomlja, Jelena Bogdanović, Mila Maneska

AMIODARONOM INDUKOVANI POREMEĆAJI FUNKCIJE ŠTITASTE ŽLEZDE

Amiodaron je snažni antiaritmik koristan u lečenju tahiaritmija. Zbog sličnosti sa tiroksinom, visoke liposolubilnosti i sadržaja joda koncentriše se u mnogim tkivima pa može dovesti do značajnih poremećaja funkcije tireoide – amiodaron indukovane tireotoksikoze (AIT) ili amiodaronom indukovane hipotireoze (AIH).

Cilj je prikaz uticaja amiodarona na poremećaj tireoidne funkcije.

Godinu dana su ispitivani i lečeni pacijenti: anamneza, pregled, EHO, T_3 , T_4 , TSH i TPO At ELISA metodom.

Ukupno je bilo 7 pacijenata sa AIT i 12 sa AIH. Svi su bili prethodno lečeni amiodaronom 6 meseci do tri godine. AIT se razvila kod 4 muškarca i 3 žene, najmlađi pacijent je imao 35 a najstariji 78 godina (64). AIH je verifikovana kod 8 žena i 4 muškarca srednje starosti 68 godina. Srednja vrednost T_4 je 286, a T_3 9,2 kod AIT, TSH 26 uz T_4 65 kod AIH. AIT je lečena PTU 300-800 mg ili metimazolom 20-60 mg, bez kortikoterapije, a amiodaron je isključen kod svih. Normalizacija hormona je postignuta za 3 – 6 meseci, a kod najmlađeg nakon 9. AIH je nastavljen amiodaron uz supstituciju L- tiroksinom.

Kada se razvije AIH terapija se nastavlja uz supstituciju. AIT pogoršava teško stanje kardioloških bolesnika. Potreban je oprez u izboru antiaritmika.

* Intenzivna endokrinološka nega, Urgentni centar, Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, KCS, Pasterova 2, Beograd, Srbija

Rastko Živić*, Radoslav Perunović, Berislav Vekić,
Srđan Radibratović, Zagor Zagorac

JEDNODNEVNA HIRURGIJA ŠTITASTE ŽLEZDE – NAŠA PRVA ISKUSTVA

Cilj: Cilj našeg istraživanja bio je da odredimo bezbednost i izvodljivost jednodnevne hirurgije štitaste žlezde.

Metode: U okviru ove retrospektivne studije analizirali smo sve tireoidektomisane pacijente operisane u KBC-u „Dragiša Mišović – Dedinje” tokom 2011. godine. Obrađivani su sledeći podaci: period boravka u bolnici i postoperativne komplikacije. Iz studije su isključeni pacijenti sa operacijama manjim od totalne tireoidektomije, sa reoperacijama, sa udruženom centralnom ili lateralnom disekcijom vrata i oni čiji je boravak na klinici bio duži iz organizacionih razloga, tj. udaljenosti mesta stanovanja.

Rezultati: Od 120 pacijenata operisanih zbog oboljenja štitaste žlezde tokom 2011. godine, 98 je ispunjavalo navedene kriterijume. Mortaliteta nije bilo. Postoperativno krvarenje se javilo kod jednog pacijenta. Kod dva pacijenta verifikovana je unilateralna paraliza rekurentnog nerva (1,96%). Postoperativna hipokalcemija javila se kod devet pacijenata (8.82%), od kojih je kod četiri bio neophodan ponovni prijem na odeljenje radi ordiniranja intravenske supstitucione terapije. Prosečan period boravka pacijenata na odeljenju bio je 1.1 dan, uzimajući u obzir i pacijente koji su ponovo primani zbog hipokalcemije.

Zaključak: Učestalost postoperativnih komplikacija kod jednodnevne hirurgije štitaste žlezde uporediva je sa učestalošću postoperativnih komplikacija kod pacijenata koji duže borave na hirurškom odeljenju. Međutim, da bi se doneo validan zaključak o bezbednosti ovakvog pristupa neophodno je dalje istraživanje u ovom pravcu.

* Klinika za hirurgiju, KBC „Dr Dragiša Mišović – Dedinje”, Beograd, Srbija

Sanja Medenica*, Božo Trbojević**

ZNAČAJ ANTIPOROKSIDAZNIH ANTITELA KOD PACIJENATA SA TIREOIDNOM NODOZNOM STRUMOM

Uvod: Tireoidna nodozna struma je klinički prepoznatljiva ograničena promena građe štitaste žlezde. Brojne studije pokazuju vezu između tireoidne autoimunosti i diferentovanog tireoidnog karcinoma kod pacijenata sa nodoznom strumom. Jedan od klinički značajnih markera u definisanju tireoidne autoimunosti jesu antitela na tireoidnu peroksidazu.

Cilj: Cilj rada je da se analizira veza između antiperoksidaznih antitela i tireoidnog maligniteta kod osoba sa nodozno izmenjenom štitastom žlezdom.

Materijal i metode: Retrospektivno je pregledano 248 tireoidnih FNA citoloških izveštaja uzoraka, dobijenih punkcijom pacijenata sa tireoidnom nodoznom bolešću Odeljenja za štitastu žlezdu, Klinike za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Kliničkog centra Srbije u Beogradu, u periodu od oktobra 2007. do januara 2010. godine. Analiziran je odnos između dijagnostičkih kategorija citopatoloških nalaza i antiperoksidaznih antitela. Podaci su statistički obrađeni pomoću kompjuterskog programa SPSS 12.0 softverskog paketa.

Rezultati: Od 248 pacijenata, 148 pacijenata (59,7%) je imalo vrednosti anti TPO antitela u referentnim granicama (do 30 IU/ml), a 40,3% povišene vrednosti anti TPO antitela (preko 30 IU/ml). U grupi pacijenata sa povišenim vrednostima anti TPO antitela bilo je čak 7% (7/100) pacijenata sa malignim citološkim nalazom, a u grupi pacijenata sa vrednostima anti TPO antitela u referentnim granicama svega 1,4% (2/148) sa malignim citološkim nalazom.

Zaključak: Definisanje veze između tireoidne autoimune bolesti i diferentovanog tireoidnog karcinoma pruža nova saznanja na polju imunoterapije tireoidnog karc-

* Klinički centar Crne Gore, Ljubljanska bb, 81000, Podgorica, Crna Gora, e-mail:medenicasanja@gmail.com

** Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Klinički centar Srbije, Beograd, Srbija.

noma. Prosvjetljavanje molekularnih mehanizama povezanosti tireoidne autoimune bolesti i razvoja tireoidnog karcinoma kod pacijenata sa nodoznom strumom pomaže otkrivanju novih terapeutskih strategija protiv tireoidnog karcinoma.

Ključne reči: nodozna struma, antiperoksidazna antitela, tireoidna autoimunost, aspiracija tankom iglom.

Sanja Medenica*, Božo Trbojević**

THE IMPORTANCE OF ANTI PEROXIDASE ANTIBODIES IN PATIENTS WITH THYROID NODULE THYROID

Introduction: Thyroid nodular goiter Nodular goiter is clinically recognizable restricted structure changes of the thyroid gland. Numerous studies show the relationship between thyroid autoimmunity and differentiated thyroid cancer in patients with nodular thyroid goiter. One of the important clinical marker in defining thyroid autoimmunity are antibodies to thyroid peroxidase.

Objective: The aim of this study was to analyze the relationship between antibodies anti peroksidaznih ii thyroid malignancies in patients with thyroid altered thyroid.

Material and Methods: We retrospectively reviewed the 248 reports of thyroid FNA cytology of samples obtained by puncture of patients with nodular thyroid goiter, at Department of thyroid gland, Department of Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, Clinical Center of Serbia in the period from October 2007. by January 2010. year. We analyzed the relationship between findings of cytopathological diagnostic categories and serum concentrations of anti peroxidase antibodies. The data were statistically processed using the computer program SPSS 12.0 software package.

Results: Of total 248 patients, 148 patients (59.7%) had anti-TPO antibody values in a reference limits (30 IU / ml), and 40.3% elevated anti-TPO antibodies (over 30 IU / ml). In the group of patients with elevated values of anti-TPO antibodies 7% (7/100) of patients had malignant cytologic findings, and in the group of patients with anti-TPO antibody values in the normal range only 1.4% (2/148) of patients had malignant cytologic findings.

* Klinički centar Crne Gore, Ljubljanska bb, 81000, Podgorica, Crna Gora, e-mail:medenicasanja@gmail.com

** Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Klinički centar Srbije, Beograd, Srbija.

Conclusion: Defining the relationship between thyroid autoimmune disease and differentiated thyroid cancer, providing new insights in the field of immunotherapy of thyroid carcinoma. Enlightening the molecular mechanisms link autoimmune thyroid disease and thyroid cancer development in patients with thyroid nodule help find new therapeutic strategies against thyroid cancer.

Key words: thyroid nodule, anti peroxidase antibodies, thyroid autoimmunity, fine needle aspiration.

Slađana Đordjević-Cvetković*

KALCEMIJA I FOSFATEMIJA U HIPERTIREOZI

Hipertireoidizam je najčešća bolest mlađih žena. Karakteriše se hipertrofijom štitne žlezde (gušavost), hiperprodukциjom hormona štitne žlezde, dok je nivo TSH u krvi nizak jer T_3 i T_4 sprečavaju sintezu TSH u adenohipofizi. Cilj rada je da se ispita uticaj tireoidnih hormona na metabolizam kalcijuma i fosfora i utvrdi aktivnost alkalne fosfataze.

Ispitano je 38 žena koje boluju od hipertireoze, a kontrolnu grupu činilo je 45 žena, dobrovoljnih davaoca krvi. Ispitivani su hormoni štitne žlezde (TSH i T_4) luminiscentnom metodom; kalcijum, fosfor i alkalna fosfataza standardnim biohemijskim metodama na višekanalnom biohemijskom analizatoru.

Nivo tiroksina u ispitivanoj grupi iznosio je $x=266,91\pm48,62$ nmol/L (kontrolna grupa $x_{KG}=119,94 \pm 14,11$), TSH $x=0,348\pm0,38$ uIU/ml ($x_{KG}=1,1\pm0,56$), što je i statistički značajno u odnosu na kontrolnu grupu ($p<0,05$). U hipertireoidizmu dolazi do mobilizacije kalcijuma iz koštanog tkiva i pojačanog lučenja vode i neorganskih soli putem mokraće. Nivo kalcijuma u serumu u ispitivanoj grupi iznosio je $x=2,69\pm0,07$ mmol/L, što je za 14,12% više u odnosu na kontrolnu grupu ($x=2,31\pm0,18$ mmol/L), ali nije statistički značajno. Nivo fosfora u serumu u ispitivanoj grupi nije se bitno razlikovao u odnosu na kontrolnu grupu. Povećana aktivnost alkalne fosfataze (AP) prati mnoga patološka stanja koja zahvataju kosti. U ispitivanoj grupi aktivnost AP je povećan za 33,4% u odnosu na kontrolnu grupu i iznosi $x=270,44\pm87,25$ U/L ($x_{KG}=180,2\pm45,0$ U/l).

Hipertireoidizam je obično uzrok povećanog nivoa kalcijuma u serumu i povećane aktivnosti alkalne fosfataze, s obzirom na to da je jedan od uzroka metaboličkog oboljenja kostiju. Hiperkalcemija se javlja verovatno zbog povećane resorpcije kosti. Međutim, nisu utvrđeni jasni poremećaji sekrecije paratireoidnih hormona.

* Zdravstveni centar Kruševac, laboratorijska služba, Kosovska 16; e-mail: nsit@ptt.rs

Slađana Drobnjak*

ZNAČAJ ODREĐIVANJA VREDNOSTI SERUMSKOG TIREOGLOBULINA U PROCENI PRIRODE NODOZNE STRUME

Tiroeidni nodus je ograničena promena u strukturi štitaste žlezde. Kada se na bilo koji način otkrije tireoidni nodus potrebno je uzeti pažljivu istoriju bolesti i potpun objektivni nalaz radi identifikacije pacijenata sa većim rizikom za razvoj karcinoma. Merenje serumskog TSH je početni laboratorijski postupak u osobe sa tireoidnim nodusom.

Ako je koncentracija serumskog TSH normalna ili povišena potrebno je uraditi biopsiju tankom iglom čvora (FNA) ili sprovesti dalje ultrazvučno praćenje nodusa. Ako je serumska koncentracija TSH niska potrebno je uraditi radionuklidni sken da bi se ocenila funkcionalna aktivnost nodusa. Ukoliko scintigrafija pokaže hipofunkcijski nodus, potrebno je uraditi biopsiju tankom iglom.

Merenje serumskog kalcitonina treba uraditi kada se pacijent prvi put opservira sa tireoidnim nodusom. Pozitivan titar antitiroroidnih antitela (anti Tg At, anti TPO At) je nespecifičan nalaz i ukazuje na postojanje autoimuniteta. Rutinska provera antitela u evaluaciji tireoidnih nodusa nije neophodna, ali je određivanje anti Tg At neophodno svaki put kada se određuje vrednost tireoglobulina.

Tireoglobulin je u funkciji mase i aktivnosti štitaste žlezde, i može biti povišen kod mnogih bolesti štitaste žlezde, tako da se rutinsko određivanje tireoglobulina ne preporučuje.

Najveći značaj određivanja serumskog nivoa tireoglobulina je u postoperativnom praćenju pacijenata operisanih od diferentovanih karcinoma štitaste žlezde. Nakon uspešne kompletne tireoidektomije ili radiojodne ablacijske terapije nivo tireoglobulina se u serumu ne može odrediti.

Oko dve trećine ovih pacijenata ima povišen nivo serumskog tireoglobulina, što potvrđuje tumorsku sposobnost sekrecije TG i opravdava ispravnost upotrebe TG kao postoperativnog tumorskog markera. Suprotno tome, kada preoperativne vrednosti TG

* Narodnih heroja 38, 11070 Novi Beograd; e-mail: sladja.drobnjak@gmail.com

nisu povišene, ne postoji podatak da je tumor sposoban da luči TG, pa su i vrednosti nedetektibilnog postoperativnog tireoglobulina od manjeg značaja.

U dosadašnjim ispitivanjima nije dokazano da preoperativno povišene vrednosti serumskog tireoglobulina mogu da ukažu na malignu prirodu promena u štitastoj žlezdi ali u svakom slučaju mogu da budu još jedno dodatno dijagnostičko sredstvo u ispitivanju nodozne strume.

Slavica Pajović*; Snežana Lazić; Daniela Čeli; Maja Šipić;
Zoran Marčetić; Tatjana Novaković

TIREOTOKSIKOZA I DIJABETIČNA KETOACIDOZA (pričak slučaja)

Uvod: Tireoidni dijabetes termin je poznat još od prošlog veka. U tipu 1 dijabetesa je češća AITB (autoimuna tireoidna bolest), a u tipu 2 dijabetesa je češća učestalost hipotireoze i to uglavnom u supkliničkom obliku. Hipertireoza se rede javlja i to uglavnom kod starijih žena. Australijska studija je pokazala da je u žena sa tipom 2 dijabetesa supklinička hipotireoza uobičajen, ali slučajan nalaz.

Cilj: Ukažati na neophodnost kontrolisanja nivoa tireoidnih hormona (T3,T4,TSH) u pacijenata sa diabetes mellitusom.

Metode: Klinički pregled, serumske koncentracije tireoidnih hormona, glikemije, acidobazni status, UZ štitaste žlezde.

Rezultati: Bolesnica stara 59 godina, dijabetičar unazad 14 godina, glikoregulacija ostvarena oralnim antidiabeticima. Primljena na odelenje zbog somnolencije, skoka glikemije, visoke temperature ($39,5^{\circ}\text{C}$), izrazite prostracije, povraćanja, dehidracije. Glikemija na prijemu 28 mmol/l. Primenjena intenzivna rehidraciona i insulinska terapija, antibiotska terapija. Postiže se zadovoljavajuća glikoregulacija, ali i dalje perzistira izrazita tahikardijska, uznemirenost, znojenje, povraćanje. UZ štitaste žlezde ukazao na blago difuzno uvećanu hiperehogeniju štitastu žlezdu. Hormonski status: T3: 5,1 nmol/l, T4: 300 nmol/l, TSH < 0,05. Uključena tireosupresivna terapija nakon čega dolazi do poboljšanja opštег stanja bolesnice.

Zaključak: Koncentracija tireoidnih hormona utiče na cirkulišući insulin, na kontraregulatorne hormone, intestinalnu apsorpciju glikoze, hepatičnu produkciju glukoze, na njeno vezivanje u perifernim tkivima (mišićno i masno). Zbog udruženosti ove dve endokrinopatije (diabetes mellitus i oboljenja štitaste žlezde), neophodno je rutinsko kontrolisanje hormona štitaste žlezde 1-2 puta godišnje kod osoba sa dijabetesom tip 1, odnosno jednom u dve godine u osoba sa dijabetesom tip 2.

* Medicinski fakultet Kosovska Mitrovica – Interna klinika

Snežana Lazić^{*}, Slavica Pajović ¹, Daniela Čelić ¹, Maja Šipić¹

TIROIDNA DISFUNKCIJA USLED PRIMENE AMIODARONA – PRIKAZ SLUČAJA

Uvod: Hipotireoidizam je hipometabolički sindrom uzrokovan hiposekrecijom tireoidnih hormona ili njihovim neadekvatnim delovanjem. Ako je poremećaj na nivou funkcije štitaste žlezde označen je kao primarni hipotireoidizam koji može biti uzrokovan i primenom Amiodarona. Hipotireoidizam uzrokovan Amiodaronom je dva do četiri puta češći od hipertireoidizma. Rezultati SAFE studije saopštili su da se manifestni hipotireoidizam javio unutar šest meseci od započinjanja terapije Amiodaronom.

Cilj: Ukažati na neophodnost redovnog praćenja tireoidnog statusa (TSH, fT4) bolesnika lečenih Amiodaronom.

Metode: Klinički pregled, serumske koncentracije tireoidnih hormona, UZ štitaste žlezde.

Rezultat: Bolesnica, starosti 64 godine, trideset godina unazad se leči pod dijagnozom dilatativne kardiomiopatije. Zbog čestih paroksizama brze atrijalne fibrilacije i kompleksnih komorskih poremećaja srčanog ritma unazad dve godine koristi tbl. Amiodarona. Nekoliko meseci unazad oseća slabost, malakslost, bezvoljnost, oslabljen apetit, poremećaj sna i izraziti osećaj zamora što je pripisano osnovnoj bolesti, (Ehokardiografija – ESDLV 61 mm, EDDLV 69 mm, LA 55 mm, IVS i LVPW 6 mm, MR 2+, TR 2+, EF 26%). Laboratorijska potvrda hipotireoidizma usledila je nakon dve godine od započete terapije Amiodaronom. TSH 15,3 mIU/L, T4: 56 pmol/L, T3 : 0,9pmol/L. Anti TPO: 789. Ukupni holesterol 8,6 mmol/L, HDL holesterol 4,3 mmol/L, trigliceridi 3,9 mmol/L.

UZ štitaste žlezde je pokazao oba lobusa i istmus umereno heteroehogena, u celini hipoehogena, sa količinom vezivnog tkiva u okvirima normalnog. Nisu differencirani nodusi i ciste.

* Medicinski fakultet Priština –Kosovska Mitrovica, Anri Dinana bb. Kosovska Mitrovica; e-mail: snezana_lazic@yahoo.com

¹ Medicinski fakultet Priština – Kosovska Mitrovica

Obustavljena je terapijska primena Amiodarona, a kardiološki status je znatno poboljšan implantiranjem CRT pace makera.

Zaključak: Vezivanje Amiodarona za tireoidne receptore može potencirati njegova toksična dejstva. Neophodno je redovno praćenje tireoidnog statusa bolesnika lečenih Amiodaronom kao i prekid terapije ako se ispolje toksični efekti. Neprepoznati i netretirani Amiodaronom, uzrokovan primarni hipotireoidizam dodatno opterećuje kardiovaskularni morbiditet potenciranjem aterogeneze.

Snežana Rašović*, Ljiljana Maksimović¹, Vesna Marković¹

HIPOTIREOZA POSLE TIROIDEKTOMIJE, PRIKAZ PACIJENTA

Pacijentkinja je šesnaestogodišnja devojčica, lečena od hipertireoze od 2006. godine, a januara 2010. dijagnostikovan je diabetes melitus i uvedena je terapija insulinom u 4 dnevne doze i Favistan $\frac{3}{4}$ tabl, dnevno. U julu 2011. na Klinici za onkološku hirurgiju, prema odluci konzilijuma za hipertireozu, usled mikronodusa loboistmično levo, radi analize ex tempore urađena je totalna tireoidektomija, a nalaz za oba libusa i istmus glasi benigno. Sadašnja bolest: Posle operacije devojčica dobija u težini, menstruacije postaju neredovne, javlja se hirzutizam. U novembru 2012. laboratorijske analize: TSH 62,7 mIJ/L, fT4 7,49 pmol/L, FSH 5,7 IJ/L, LH 16,4 IJ/L, estradiol 319 pmol/L, testosteron 1,8 nmol/L, 17OH progesteron 52,2 nmol/L, Povećanaje doza Euthyrox-a sa 75 na 100 μ , a u decembru 2011. primljena je na institut za majku i dete radi prevodenja na insulinske analoge. Status pri prijemu: Devojčica krupne osteomuskularne građe, prekomerno uhranjena, TV-173,3 cm (P90-97), TM 82,3 kg, ITM27,5 kg/m². Pojačana dlakavost javlja se ispod brade, između dojki, na srednjoj liniji trbuha, krstima, unutrašnjoj strani butina. Nalaz po sistemima uredan. Laboratorijske analize: holesterol 3,01 mmol/L, trigliceridi 0,96 mmol/L, HDL 1,3 mmol/L, LDL 1,28 mmol/L, TSH 33,8 Mij/l, fT4 13,2 pmol/L, albuminurija u noćnom urinu 5,6 μ g/min. Zbog bazalno povišene koncentracije 17OH progesterona urađen je sinaktenski test koji ukazuje na mogućnost postojanja neklasičnog oblika kongenitalne adrenalne hiperplazije. Prevedena je na insulinske analoge Novo Rapid pred glavne obroke i Levorapid pred spavanje. Za potvrdu dijagnoze adrenalne hiperplazije potrebno je genetsko ispitivanje, pa je upućena u Institut za endokrinologiju KBC.

* Zdravstveni centar Kruševac, Kosovska 16, Kruševac; e-mail: rock_fan9x@yahoo.com

¹ Zdravstveni centar Kruševac, Zdravstveni centar Kruševac.

Staša Ivković*

POLINEUROPATIJA NAKON TERAPIJE HIPERTIREOZE RADIOAKTIVNIM JODOM I POVOLJNI EFEKTI KOMBINOVANE, T4/T3 TERAPIJE HIPOTIREOZE

Prikazujemo slučaj pacijentkinje kod koje je, nakon terapije Graves-ove hiper-tireoze radioaktivnim jodom, naglo nastala teška, klinički manifestna hipotireoza u okviru koje je došlo do razvoja senzitivne polineuropatijske dominantno aksonalnog tipa. Pored simptoma i neurofizioloških znakova polineuropatijske, kod pacijentkinje su se tokom 2 godine monoterapije hipotireoze levotiroksinom održavali hipotireoidni simptomi od strane CNS-a, povišene serumske koncentracije ukupnog i LDL holesterola i klinički znakovi povišenog perifernog vaskularnog otpora. Održavao se nefiziološki odnos serumskih koncentracija FT3 i FT4 uz serumske koncentracije TSH i FT4, koje su ukazivale na smanjenu osetljivost tireoidno-hipofizne negativne povratne sprege. Nakon započinjanja kombinovane T4/T3 supsticione terapije veoma brzo je došlo do nestanka hipotireoidnih simptoma vezanih za CNS, značajnog smanjenja serumskih koncentracija ukupnog i LDL holesterola, normalizacije FT3/FT4 odnosa makar u prvim časovima nakon uzimanja leka, nestanka kliničkih znakova povišenog perifernog vaskularnog otpora. Stepen polineuropatskih tegoba se smanjio do nivoa kad ne ometa spavanje. Vreme i ENG će pokazati kakvi će biti definitivni efekti kombinovane T4/T3 terapije na oštećenja perifernih nerava. Tokom prvih 6 meseci nisu zabeleženi neželjeni efekti kombinovane T4/T3 terapije.

* Klinika za ORL I MFH Kliničkog centra Srbije, Pasterova 2; e-mail: stasaivkovic@eunet.rs

Svetlana Ignjatović*

KONTROLA KVALITETA U LABORATORIJSKIM ANALIZAMA TIREOIDNIH HORMONA

Oboljenja štitaste žlezde čija prevalencija iznosi 4–6%, predstavljaju važan zdravstveni problem. S obzirom na to da laboratorijsko ispitivanje predstavlja osnovno sredstvo za dijagnozu i lečenje pacijenata sa bolešću štitaste žlezde, standardizacija i kvalitet određivanja tireoidnih parametara predstavlja važno pitanje. Mada su proizvođači odgovorni za kvalitet i dizajn svojih mernih sistema i reagenasa, kliničko-biohemijska laboratorijska je odgovorna za kvalitet rezultata određivanja tireoidnih parametara. Takođe, upravljanje celokupnim laboratorijskim procesom uključuje stalno unapređenje i smanjenje rizika čime se promoviše sigurnost pacijenata. To se postiže merenjem indikatora kvaliteta koji su definisani kako za analitički proces rada, tako i za preanalitički i postanalitički. Kontrola analitičkog procesa rada postiže se primenom tradicionalnih alata kao što su statistička kontrola kvaliteta/unutrašnja kontrola kvaliteta rada (*Internal Quality Control, IQC*) i spoljašnja procena kvaliteta rada (*External Quality Assessment, EQA*), ali i novih kao što su „Six Sigma“ metodologija i menadžment rizikom. Da bi se uspostavila efektivna kontrola kvaliteta rada, laboratorijske bi trebalo da uzmu u obzir niz informacija kao što su regulatorni zahtevi, izveštaji proizvođača i podatke o medicinskoj primeni laboratorijskih analiza i da ih uključe u proces procene rizika kako bi se identifikovale potencijalne slabosti u mernom sistemu, kao i efikasnost kontrolnih procesa. U radu će biti izneti rezultati kontrole analitičkog procesa određivanja tireoidnih parametara (TSH, TT4, TT3, FT4, FT3, Tg, Anti-Tg At, Anti-TPO At i antitela na TSH receptore) koji se koriste u laboratorijskoj dijagnostici disfunkcije štitaste žlezde.

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

Svetlana Jelić*, Daniela Paunović-Pavić¹,
Aleksandra Jević-Ivanović¹, Stanislava Živković¹, Mirjana Skender¹

KARPENTEROV SINDROM – prikaz slučaja

Uvod: Karpenterov sindrom karakteriše udruženost adrenalne insuficijencije, sindroma tireoidnog autoimuniteta i/ili tipa 1 dijabetesa.

Prikaz slučaja: Bolesnica, starosti 50 godina, hospitalizovana je kao hitan slučaj zbog novootkrivene šećerne bolesti, dehidrirana, hipotenzivna, ali bez ketonurije i poremećaja acidobazne ravnoteže. Izražena mrka pigmentacija kože, pregiba i gingiva. Anamnestički dobijen podatak o desetogodišnjoj supstituciji *Hydrocortison*-om zbog adrenalne insuficijencije, poslednjih godinu dana dozu je samoinicijativno smanjila zbog pojave otoka. Laboratorijski dobijena potvrda autoimune etiologije dijabetesa i manifestne adrenalne insuficijencije, kao i hroničnog autoimunog tireoiditisa sa manifestnom hipotireozom. Takođe, dokazan pozitivan titar antiparijentalnih antitela. Uporedo sa parenteralnom rehidracijom i kontinuiranom primenom malih doza brzodelujućeg insulinu, sprovedena i parenteralna supstitucija *Hydrocortison*-om. Na primjenjenu terapiju dolazi do brzog oporavka, pa je, po postizanju stabilnog stanja, uvedena intenzivirana insulinска terapija i peroralna supstitucija *Hydrocortison*-om. Tek po adekvatnoj nadoknadi adrenalne funkcije, započeta i supstitucija tireoidne funkcije levotiroksinom. Od bolesnice dobijen podatak da ima dva sina, od kojih jedan boluje od tip 1 dijabetesa i kome je, po dobijanju ovog podatka, savetovan skrining na udružene autoimune bolesti.

Zaključak: Hronologija kliničkog ispoljavanja autoimunih endokrinopatija, koje čine autoimune poliglandularne sindrome, se razlikuje, što dijagnostičko-terapijski pristup ovim bolesnicima čini kompleksnim.

* Odeljenje endokrinologije, Klinika za internu medicinu, KBC Bežanijska kosa; Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Bežanijska kosa bb; e-mail svetlana.jelic011@gmail.com

¹ Odeljenje endokrinologije, Klinika za internu medicinu, KBC Bežanijska kosa;

Svetlana S. Petrović*, Aneta Simić

HASHIMOTO TIREOIDITIS – IZOLOVAN ILI UDRUŽEN SA DRUGIM AUTOIMUNIM POREMEĆAJIMA

Cilj rada: Hronični tireoiditis je autoimuni proces koji se manifestuje hroničnim autoimunim zapaljenjem što najčešće za posledicu ima hipotireozu. Hronični tireoiditis je jedno od najčešćih oboljenja u svakodnevnoj endokrinoloskoj praksi, a veoma često se javlja u pratnji drugih autoimunih poremećaja. Cilj rada je bio da se analizira prisustvo drugih autoimunih poremećaja kod pacijenata sa hroničnim tireoiditismom kao i kod njihovih rođaka prvog kolena.

Metode: Podaci su uzeti iz protokola pacijenata koji se ispituju i leče u endokrinoloskoj ambulanti. Izdvojeni su i analizirani podaci o životnom dobu, polu, mestu stalnog boravka, prisustvu endokrinih i autoimunih oboljenja u sklopu lične anamneze i podaci o oboljenjima u prvom kolenu.

Rezultati: Sagledani su podaci 43 pacijenta uzrasta od 18 do 26 godina koji su ispitivani od jula 2011. do aprila 2012. godine u endokrinoloskoj ambulanti kojima je postavljena dijagnoza hroničnog Hashimoto tireoiditisa. Od ukupno ispitanih, 95,34% je bilo ženskog pola, a iz unutrašnjosti (van Beograda) je bilo 67,44% pacijenata. Sa izmenjenom funkcijom štitaste žlezde bilo je ukupno 69,76% (sa smanjenom funkcijom 46,51%, a sa povećanom produkcijom hormona 23,25%), dok je eutireoidna funkcija zabeležena u 30,23%. Analizirani podaci lične anamneze pokazali su prisustvo autoimunih, endokrinih i drugih oboljenja kod 44,18% pacijenata sa hroničnim tireoiditismom. Registrovani poremećaji su sekundarna amenoreja (PCOS, hiperandrogenizam), vitiligo, gojaznost, Mb Addison, D. Mellitus tip I, Sy Raynaud, Mb Coeliacus, normocitna anemija. Četiri pacijenta su dijagnostikovana kao APS tip II i to dve pacijentkinje sa Sy Schmidt (Mb Addison i hronični tireoiditis) i dva pacijenta sa T1D i Hashimoto tireoiditismom. U podacima o familijarnoj anamnezi zabeleženo je kod 46,51% autoimunih poremećaja u prvom kolenu, ali i značajno visoka zastupljenost KVO (46.50%).

Zaključak: Hronični tireoiditis je skoro kod svakog drugog pacijenta praćen nekim drugim autoimunim poremećajem pa se pomenuto oboljenje može posmatrati kao marker autoimune konstitucije.

* Zavod za zdravstvenu zaštitu studenata (Stacionar), Beograd, sspetrovic2005@yahoo.com

Svetlana Savin*, Tijana Išić, Dubravka Cvejić

IMUNOHISTOHEMIJSKA ANALIZA TIREOIDNE PEROKSIDAZE, GALEKTINA-3, HBME-1 I CITOKERATINA 19 U TUMORIMA ŠITASTE ŽLEZDE: DIJAGNOSTIČKI I PROGNOSTIČKI ZNAČAJ

Grupa malignih oboljenja folikularnog epitela štitaste žlezde obuhvata, sa jedne strane, slabo invazivne forme, sa skoro benignim tokom a, sa druge strane, veoma invazivne, izrazito maligne tumore, sa skoro obavezno fatalnim ishodom u kratkom periodu. Najčešći maligni tumori su diferentovani karcinomi, koji su jedinstveni po tome što ispoljavaju antigene specifične kako za diferentovanu, tako i za transformisanu tireoidnu ćeliju. Tokom procesa malignizacije ekspresija tih različitih molekularnih markera diferencijacije i neoplastične transformacije se menja, a analiza njihove ekspresije u tumorskim ćelijama može biti upotrebljena u dijagnostičke i prognostičke svrhe. Dosadašnje studije koje su se bavile ispitivanjem ekspresije različitih tumorskih markera, prvenstveno u tkivu diferentovanog karcinoma štitaste žlezde, pokazale su da nema sigurnog markera maligniteta, ali da pojedini mogu biti od koristi prilikom postavljanja dijagnoze tireoidnog karcinoma. Imunohistohemijski markeri koji danas najviše obećavaju poboljšanje dijagnoze tireoidnih karcinoma jesu tireoidna peroksidaza, specifični tireoidni protein, čija se ekspresija prva gubi u procesu dediferencijacije; i markeri neoplastično transformisane tireoidne ćelije, kao što su: galektin-3, citokeratin 19 i mezotelijalni antigen HBME-1. Izložićemo rezultate iz literature i naše laboratorije o mogućnosti njihove primene u kliničkoj praksi: kao pomoć klasičnoj histopatološkoj dijagnostici i/ili za predikciju toka bolesti kod pacijenata sa tireoidnim karcinomom.

* Institut za primenu nuklearne energije – INEP, Univerzitet u Beogradu, 11080 Beograd, Srbija

Tatjana Novaković^{*1}, Ljiljana Jovićević², Zlatica Mirković¹,
Srbislava Milinić¹, Biljana Inić³, Gordana Dželetović⁴

UČESTALOST ARTERIJSKE HIPERTENZIJE KOD PACIJENATA SA PRIMARNOM HIPOTIREOZOM

Cilj: Polazeći od činjenice da primarna hipotireoza (PH) predstavlja jedno od oboljenja koja su često praćena sekundarnom hipertenzijom, cilj rada je bio proceniti učestalost arterijske hipertenzije kod ovih pacijenata.

Metode: Ispitano je 30 bolesnika sa PH, 24 žena i 6 muškaraca, starosti 54 ± 2 god., i 30 eutiroidnih ispitanika starosti 53 ± 5 god. Vrednosti krvnog pritiska (KP) merene su standardnim postupkom, primenom sfingomanometra po Riva-Rocci-u. Povišenim vrednostima KP smatrane su vrednosti sistolnog KP > 140 mmHg, odnosno vrednosti dijastolnog KP > 90 mmHg, određivan je fT4, sTSH, od faktora rizika određivani su ukupni, LDL i HDL holesterol, trigliceridi.

Rezultati: Prosečne vrednosti TSH bile su $4,31 \pm 1,51$ mIU/L u grupi sa PH. Prema vrednostima KP ispitanike smo podelili u tri grupe, u grupi sa vrednostima KP $> 160/90$ mmHg bilo je 7–23 %, granične vrednosti imalo je 10–33 % ispitanika a 13–43,3% je imalo normalne vrednosti. Analizom prosečnih vrednosti ukupnog holesterola, triglicerida, LDL, između ispitivanih grupa, dobili smo statistički značajno povišene vrednosti u grupi sa PH ($p < 0,05$), srednje vrednosti HDL-a u ispitivanoj grupi bile su 1,13 mmol/l, a u kontrolnoj 1,29 mmol/l (ns).

Zaključak: Naše istraživanje potvrđuje činjenicu da bolesnici sa PH predstavljaju kategoriju osoba sa povišenim KP i drugim kardiovaskularnim rizicima.

*¹ Interna klinika, KBC Priština, Medicinski fakultet – Kosovska Mitrovica,

² Dom zdravlja Bar,

³ Dom zdravlja Gračanica,

⁴ Zavod za zdravstvenu zaštitu radnika „Železnice Srbije“

Vera Sabljak^{*1}, Nevena Kalezić^{1,2}, Vesna Antonijević¹,
Milena Kažić¹, Aleksandar Diklić^{1,2}, Vladan Živaljević^{1,2},
Goran Zorić¹, Nikola Slijepčević¹, Katarina Taušanović¹,
Marija Denović¹, Ivan Paunović^{1,2}

ANESTEZOLOŠKI ASPEKTI OBOLJENJA ŠTITASTE ŽLEZDE U NETIREOIDNOJ HIRURGIJI

Sa anestezioološkog aspekta, oboljenja štitate žlezde, koja predstavljaju komorbiditet kod bolesnika u netireoidnoj hirurgiji, predstavljaju veliki problem. Ovo se naročito odnosi na hitne hirurške intervencije, iz vitalnih indikacija, kada nema dovoljno vremena za preoperativnu pripremu. Pored mogućnosti otežane intubacije zbog dislokacije larinksa i/ili traheje, može biti izražen i hormonski disbalans. Operacija i anestezija mogu precipitirati tireotoksičnu oluju ili miksedemsku komu koje je, često, teško prepoznati kod anesteziranih bolesnika. Nedostatak parenteralnih formi kako tireosupresivnih medikamenata, tako i sintetskih tireoidnih hormona (TH), otežava lečenje ovih stanja u toku operacije/anestezije.

U cilju prevencije egzacerbacije hormonskog disbalansa od ključnog je značaja pravilan izbor anestetičkih sredstava i tehniku. Kod bolesnika sa hipertireozom hipnotik izbora je tiopenton jer sprečava perifernu konverziju T4 u T3. Atropin je kontraindikovan u premedikaciji ovih bolesnika, a za mišićnu relaksaciju bi trebalo izbeći sve simpaticomimetike i histaminoliberatore. Kod hipotireoze prvi izbor za indukciju u anesteziju je ketamin. Propofol se ne preporučuje zbog mogućnosti smanjenja arterijskog pritiska i do 40%. Etomidat, koji izaziva najmanje hemodinamske varijacije, može se primeniti, ali uz veliki oprez, zbog mogućnosti udružene adrenalne insuficijencije. Kod bolesnika sa hipotireozom dobar izbor su kratkodelujući medikamenti, bez kumulativnog efekta, a preporučena je i redukcija doza gotovo svih anestetičkih agenasa zbog usporenog metabolizma. Inhalacioni anestetici se mogu bezbedno primenjivati kod disbalansa TH, jer oni ne menjaju minimalnu alveolarnu koncentraciju.

* ¹ Centar za endokrinu hirurgiju Klinike za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma Kliničkog centra Srbije, Beograd.

² Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu.

U postoperativnom periodu, sve bolesnike sa disbalansom TH trebalo bi smestiti u jedinicu intenzivnog lečenja, čak i posle manjih hirurških intervencija, i obezbediti kontinuirani monitoring kardiovaskularnih i respiratornih funkcija. Ukoliko dođe do tireotoksične oluje, ona se najčešće javlja 6–24 h posle operacije. Bolesnici sa hipotireozom skloni su razvoju rezidualnog neuromišićnog bloka i respiratornoj depresiji. Za postoperativnu analgeziju ovih bolesnika poželjno je izbeći parenteralnu primenu opioida. Ukoliko je ne opioidna analgezija nedovoljna, onda je periduralna analgezija opiodima dobar izbor jer ne dovodi do respiratorne depresije.

Vladan Živaljević*

HIRURŠKO LEČENJE FAMILIJARNE FORME NEMEDULARNIH KARCINOMA ŠITASTE ŽLEZDE

Danas je familijarna forma nemedularnog karcinoma štitaste žlezde jasno klinički ali ne i genetski definisana forma tumora. Nalazi se kod 1–5% obolelih od nemedularnog karcinoma štitaste žlezde. Najčešće je u pitanju papilarni karcinom ali je opisan i kod ostalih tumora porekla iz folikulske ćelije. Karakterišu ga manja razlika u učestalosti u odnosu na pol i javljanje u mlađem životnom dobu u poređenju sa sporadičnom formom tumora. Može se javiti kod dva ili više članova jedne porodice. Što je veći broj članova porodice oboleo to je tumor agresivniji. Kliničke karakteristike ukazuju na veću agresivnost familijarne forme tumora nego sporadične, koja se ispoljava time što je tumor češće bilateralan, multicentričan, češće su prisutne invazije kapsule i angioinvazija i češće daje regionalne i udaljene metastaze. Češći su i recidivi, kraće remisije bolesti i prognoza je nešto lošija kod familijarne nego kod sporadične forme bolesti. Zbog toga u lečenju treba uvek primeniti multimodalni tretman koji, uz hirurško lečenje, podrazumeva terapiju radioaktivnim jodom i supstituciono-supresionu terapiju tiroksinom uz češće kontrole. Hirurško lečenje treba da bude radikalnije nego kod sporadične forme i minimalna operacija je totalna tireoidektomija. Podatak o pozitivnoj porodičnoj anamnezi predstavlja dopunski kriterijum u selekciji pacijenata sa promenom u štitastoj žlezdi za hirurško lečenje.

* Centar za endokrinu hirurgiju, KCS, Koste Todorovića 8, Beograd, e-mail: vladanzivaljevic@gmail.com.

Željka Aleksić^{*1}, Aleksandar Aleksić², Vladimir Mitov²,
Aleksandar Jolić², Dušan Vešović³

VREDNOSTI IN VITRO POKAZATELJA FUNKCIJSKOG TIREOIDNOG STATUSA KOD PACIJENATA NA TERAPIJI AMIODARONOM

Cilj: Utvrditi vrednosti in vitro pokazatelja funkcijskog tireoidnog statusa (FTS) kod pacijenata na terapiji amiodaronom (AMD).

Metod: Kod 248 pacijenata, 144 muškarca i 104 žene, prosečne starosti 63,5 godina, upućenih na testiranje FTS zbog AMD terapije, određivan je nivo TSH, FT4 i FT3 hemiluminoimunoesejem. Prosečno trajanje AMD terapije bilo je 24 meseca (mediana). Grupe na AMD terapiji činili su eutireoidni (EU), supklinički tireotoksični, supklinički hipotireoidni, tirotoksični (AIT) i hipotireoidni (AIH). Isti parametri određivani su kod kontrolnih grupa po 30–34 ispitnika bez tireoidne disfunkcije (ZDRAVI), sa spontanom tireotoksikozom (HIPER) i spontanim hipotireoidizmom (HIPO). Procena FTS i dijagnoza tireoidne disfunkcije (TD) utvrđivana je na osnovu anamnestičkih, kliničkih podataka, in vitro pokazatelja FTS i dopunskih dijagnostičkih metoda – ehosonografije, color flow Doppler sonografije (CFDS), pertehtetatnog, MIBI skena tireoidee.

Rezultati: 7% EU ima povиšen FT4 do 5 mernih jedinica; 12% ima FT3 niži od donje vrednosti opsega do 1 merne jedinice; prosečan nivo FT4 i FT3 je značajno viši kod EU nego kod ZDRAVIH. Pokazatelji FST se ne razlikuju između HIPO i AIH. FT3 je značajno niži kod AIT nego kod HIPER.

Zaključak: In vitro parametri FTS kod pacijenata na AMD terapiji imaju svoje specifičnosti, koje se moraju uzeti u obzir prilikom postavljanja dijagnoze TD.

^{*} ¹Zdravstveni centar Zaječar, Služba za nuklearnu medicinu

²Zdravstveni centar Zaječar, Internistička služba

³American School of Medicine, Belgrade;

e-mail: lukaal@open.telekom.rs

Zlatica Petković-Mirković^{*1}, Tatjana Novaković¹, Srbislava Milinić¹, Maks Fajertag², Biljana Kostić - Inić³, Suzana Todorović⁴

HIPOTIREIODIZAM I REUMATSKE BOLESTI – *prikaz slučaja*

Uvod: Muskuloskeletni simptomi su često udruženi sa tireoidnom hipofunkcijom, uključujući mišićnu slabost i bolove u proksimalnoj muskulaturi, bolove i otoke perifernih zglobova. S obzirom da simptomi hipotireoze nisu ispoljeni u potpunom obliku, diferencijalna dijagnoza brojnih muskuloskeletnih simptoma svakako mora uključiti i hipofunkciju tireoideje. Smanjena aktivnost štitaste žlezde ima za rezultat hipotireoidizam, a u teškim slučajevima izaziva miksедем – čije je poreklo imunološko. Poremećaj imunskog odgovora u pravcu autoimunosti je i osnovni pokretač patogeneze sistemskog eritemskog lupusa (SEL).

Prikaz slučaja: Pacijentkinja VM, 55 godina, od tegoba navodi malaksalost, zamaranje, gušenje, bolove u nogama, gubitak kose, porast telesne mase uz slab apetit, koža suva, hladna, tanka, naborana. Laboratorijskim analizama je nađeno: SE 120/68; CRP 4,3; Fibrinogen 5,0; Acidum urikum 538; FT4 9,2; TSH 5,3. Imunologija: ANA pozitivna, titar 64; IK 0,476; IgA 4,23 (0,70-4,00); IgG 16,97 (7,00-16,00); IgM 1,20 (0,40-2,30); C3 0,60 (0,90-1,80); C4 0,02 (0,10-0,40); RF 4,0 (0,0-30,0). Rtg LS i torakalne kičme: degenerativne promene; Rtg cervikalne kičme: znaci retrolisteze C4 sa konsekutivnim deformitetom cervikalne kičme po tipu hiperlordoze. UZ štitaste žlezde: normalno pozicionirana lako heterogene echo strukture. Osteodenzitometrijski nalaz: osteopenia. Leči se pod Dg: SLE; Sy lumbale chr; Osteopenia; Hypothyreosis subclinica. – Pronison 20 mg; Controloc 40 mg; Letrox tbl. 100 1x1; Resochin tbl. 250mg 2 x 1–14 dana, a zatim 1 uveče; nesteroidni antireumatici p.p.

* ¹ Medicinski fakultet Priština – Kosovska Mitrovica, Zlaticamircovic@gmail.com

² Zdravstveni centar, Kosovska Mitrovica

³ Dom zdravlja, Gračanica

⁴ KBC Priština

Zaključak: S obzirom na to da su endokrine žlezde u međusobnoj korelaciji, ne može se uvek odrediti koja bi od tih žlezda mogla da se dovede u vezu sa nastalim artritisom. Izuzetak čine izvesne artritopatije koje se dovode u direktnu vezu sa hipofunkcijom štitaste žlezde.

Ključne reči: hipotireoidizam, autoimunost, muskuloskeletni simptomi

Zoran Đermanov*

KOMPLIKACIJE HIRURŠKOG LEČENJA HIPERTIREOIDIZMA

Lečenje hipertireoidizma može biti medikamentno, primenom radioaktivnog joda, i hirurško. Hirurško lečenje najbrže dovodi do povlačenja efekata povišene koncentracije hormona štitaste žlezde u cirkulaciji i njihovog dejstva na efektorne organe, ali je opterećeno komplikacijama. Postoje različiti kriterijumi, ali se komplikacije najčešće dele na opšte i specifične, a po vremenu javljanja, rane i kasne. Sa hirurškog aspekta, najznačajnije su rane, vezane pre svega za hirurški rad. Od Koherovog vremena do danas, njihova učestalost je značajno smanjena, a mortalitet sveden skoro na nulu.

Najznačajnije komplikacije su lezije rekurentnog živca, hipokalcemija i krvarjenje. Učestalost lezije rekurentnog živca i hipokalcemija se smatraju kriterijumom kvaliteta hirurgije štitaste žlezde.

U zavisnosti od kriterijuma, načina i vremena postavljanja dijagnoze, učestalost lezije rekurentnog živca je od 1% do više od 10%. Ona može biti tranzitorna ili permanentna, jednostrana ili obostrana. Do lezije dolazi zbog neadekvatne hirurške tehnike, presecanja, podvezivanja, grube manipulacije sa štitastom žlezdom, zbog nagnjećenja instrumentom, termičkom povredom elektrokauterom, češća je kod reoperacija. Posledica je pareza ili paraliza glasnih žica sa promenom glasa ili smetnji sa disanjem zbog opstrukcije disajnog puta, kada može biti potrebna hitna traheotomija ili produžena intubacija.

Do hipokalcemije, odnosno postoperativnog hipoparatireoidizma, dolazi redje zbog odstranjenja paratireoidnih žlezda, a češće zbog njihove ishemije i nagnjećenja koji nisu prepoznati. Poremećaj može takođe biti tranzitorni i permanentni. Tranzitorni se javlja kod 2% do 50% i više, a permanentni od 0,4 do 16%, ali ima objavljenih podataka koji izlaze iz ovih okvira.

Krvarenje se najčešće javlja u prvim satima nakon operacije i može dovesti do teških respiratornih poremećaja i asfiksije, kada je neophodna imedijantna rein-

* Klinički centar Vojvodine, Novi Sad, Klinika za abdominalnu, endokrinu i transplantacionu hirurgiju.

tervencija u cilju uklanjanja koaguluma i oslobađanja disajnog puta. Javlja se retko (0,3–1,0%), ali se uvek mora misliti na nju.

Ređe komplikacije su lezije gornjeg laringealnog živca, duktusa toracikusa, velikih krvnih sudova i traheje. Infekcije operativnog polja su retke i obično se mogu pripisati nesterilnim uslovima tokom operacije.

Analiza vrsta komplikacija hirurškog lečenja i razloga nastanka može pomoći u njihovoј pravilnoј proceni i pravovremenom delovanju u smislu njihovog prepoznavanja i rešavanja sa ciljem poboljšavanja rezultata hirurškog lečenja hipertireoze. U radu će biti izneti rezultati hirurškog lečenja hipertireoidizma u Kliničkom centru Vojvodine u Novom Sadu tokom desetogodišnjeg perioda, kao i učestalost i vrste ranih komplikacija hirurškog lečenja hipertireoze.

Ključne reči: hipertireoza, tireoidektomija, rane komplikacije.

UPUTSTVO SARADNICIMA

Medicinski glasnik je stručan i naučni časopis Specijalne bolnice za bolesti štitaste žlezde i bolesti metabolizma Zlatibor. Časopis izlazi u jednom volumenu godišnje, u četiri broja. U najvećoj meri časopis ispoljava stručnu i naučnu aktivnost zaposlenih i saradnika Specijalne bolnice Zlatibor i drugih specijalista, koji u časopisu mogu da objavljaju članke iz primenjenih medicinskih disciplina, kao i članke specifično vezane za kliničku medicinu. Pored toga, u časopisu se mogu objavljivati izveštaji sa stručnih sastanaka, prikazi knjiga, časopisa i drugih publikacija, kao i obaveštenja o domaćim i međunarodnim sastancima lekara i lekarskih udruženja.

Radovi i ostali prilozi se primaju isključivo u elektronskoj formi, elektronskom poštovom na adresu: cigota@eunet.rs i cigota@open.telekom.rs u .doc formatu (word program), napisani Arial fontom veličine 11 ili 12 (naslovi 14 ili 16). Članci bi trebalo da imaju najviše do 12 strana A4 formata, oko 4500 karaktera.

Članci moraju biti napisani na srpskom i engleskom jeziku u celini. Medicinska terminologija treba da bude ispravna, skraćenice moraju biti objašnjene prilikom prvog navođenja. U srpskoj verziji teksta preporučuje se izbegavanje tuđica.

Imena autora navedenih u tekstu moraju biti u originalu. Uvodni deo treba da sadrži najvažnije istorijske podatke. Članke ne treba opterećivati opštim mestima i dobro poznatim činjenicama. Potrebno je navesti one podatke koji su od najvećeg značaja za razumevanje ličnih rezultata i zaključaka. U obe verzije, engleskoj i srpskoj, članci moraju da imaju sažetak. Sažetak sadrži naslov, cilj rada u dve ili tri rečenice i osnovne elemente metodologije i sažeto iskazane rezultate na osnovu kojih su izvedeni zaključci. Obavezno navesti tri do pet ključnih reči, koje u najvećoj meri identifikuju predmet članka i olakšavaju pretraživanje u elektronskim medijima.

Svaki članak ili saopštenje treba da ima poštansku adresu autora, broj telefona, kao i elektronsku adresu autora određenog za prepisku.

Tekst članka, posebno naslovi i imena autora treba da budu povezani referencama pomoću odgovarajućih brojeva u zagradama.

Molimo da na posebnoj strani navedete reference na originalnom jeziku po redosledu pojavljivanja u tekstu. Reference se navode po pravilima vankuverske

konvencije, koriste se skraćenice iz Index medicus. Navode se svi autori, kako je navedeno u originalnom članku, posle čega sledi pun naslov rada, godina izdanja, broj volumena, broj časopisa u volumenu, prva i poslednja strana članka. Ako se citiraju sažeci, posle naslova staviti skraćenicu saž. ili abstr.

Podaci o knjigama i monografijama treba da sadrže: prezime i početno slovo imena autora, naslov knjige, izdanie, izdavača, mesto i godinu izdavanja.

Preporucuje se da se u radovima što više koriste tabele, grafikoni i drugi grafički prilozi koji obogaćuju tekst i olakšavaju njegovo razumevanje. Grafički prilozi bi trebalo da budu u .xls formatu.

Radove **obavezno recenziraju kompetentni anonimni recenzenti**, Uređivački odbor će jedino prihvatići članke koji nisu bili prethodno objavljeni i zadržće pravo da odluči kada će biti objavljeni.

Svi prihvaćeni radovi objaviće se u štampanoj i elektronskoj verziji. Elektronska verzija je identična štampanoj, biće objavljena u .pdf formatu, dostupna na web portalu Specijalne bolnice za bolesti štitaste žlezde i bolesti metabolizma (www.cigota.rs), u delu sajta koji nosi naziv **Medicinski glasnik**.

CONTRIBUTORS' GUIDELINES

Medical Gazzette is a professional and scientific magazine of The Special Hospital for Thyroid and Metabolism Zlatibor. It is published annually in one volume consisting of four editions. It is mainly an overview of professional and scientific activities of the employees and associates of The Special Hospital Zlatibor and other specialists who can publish articles in applied medical branches as well as articles related to clinical medicine. In addition to this, the journal publishes reports of professional meetings, reviews of books, magazines and other publications, and announcements of conferences of doctors and medical associations in the country and abroad.

Contributions are to be sent only electronically by e-mail to cigota@eunet.rs or cigota@open.telekom.rs in .doc format (Word), in Arial 11 or 12 (titles in 14 or 16). Articles should not contain more than 12 pages of A4 format, with about 4,500 characters.

Articles must be written in both Serbian and English. Medical terms should be correct, abbreviations should be explained after being mentioned for the first time. In the Serbian version of the text, foreign words should be avoided.

The names of authors quoted in the text should be originally spelt. The introduction should contain the most important historic data. Articles should avoid general and well-known facts. It is necessary to state the data which are of the utmost importance for understanding individual results and conclusions. In both versions, Serbian and English, articles must have a summary. The summary should contain the title, the objective explained in two or three sentences, the basic elements of methodology and concise results on the basis of which conclusions have been made. There should be three to five key words which identify the subject of the article and enable an easier search in electronic media.

Each article or statement should contain the author's address, telephone number and the e-mail address of the person in charge of correspondence.

The text of an article, the titles and the names of authors in particular, should be related to references by means of corresponding numbers given in brackets.

References should be stated on a separate page in the mother tongue and in the order in which they appear in the text. References should be given according to Vancouver Convention, and abbreviations from Index medicus should be used. All the authors should be stated as it is in the original text, after which there shpuld be

the complete title of the article, the year of publication, volume number, the first and the last page of the article. If summaries are quoted, the abbreviations summ. or abstr. should be used.

The data about books or monographies should contain: the last name and the first name initial of the author, book title, edition, publisher name, place and year of publication.

It is recommended that tables, graphs and other charts should be used as much as possible since they enrich the text and enable better comprehension. Graphs should be in .xls format.

Articles are to be **reviewed by competent anonymous reviewers**. The Editorial Board will only accept the articles which have not been previously published and has the right to decide when they will be published.

All accepted articles will be published in print and electronic versions. The electronic version will be identical to the print version and it will be in .pdf format, available on the web portal of The Special Hospital for Thyroid and Metabolism (www.cigota.rs) in the web site section called Medical Gazette.

CIP – Каталогизација у публикацији
Народна библиотека Србије, Београд

616.441

MEDICINSKI glasnik, Specijalna bolnica
za bolesti štitaste žlezde i bolesti metabolizma
„Zlatibor” / главни и одговорни уредник Božo
Trbojević – God. 17, br. 44 suplement (jun 2012) – .
Zlatibor : Specijalna bolnica za bolesti štitaste
žlezde i bolesti metabolizma „Zlatibor”, 2005-.
- 23 cm

Nastavak publikacije: Glasnik Instituta za
štitastu žlezdu i metabolizam „Zlatibor” =
ISSN 1821-1925
ISSN 1821-1925 = Medicinski glasnik
Instituta za štitastu žlezdu i metabolizam
„Zlatibor”
COBISS.SR-ID 123142156