

ХАШИМОТОВ ТИРЕОИДИТИС КОД ДЕЦЕ И АДолЕСЦЕНАТА

Славица МАРКОВИЋ, Гордана КОСТИЋ, Зоран ИГРУТИНОВИЋ, Биљана ВУЛЕТИЋ

Педијатријска клиника, Клинички центар „Крагујевац”, Крагујевац

КРАТАК САДРЖАЈ

Увод Хашимотов тиреоидитис (*Hashimoto's Thyroiditis* – ХТ) је најчешћи узрок еутиреоидне струме и стеченог хипотиреоидизма у детињству. Иако његова еволуција и до код 50% болесника иде ка спонтаном опоравку, он може изазвати и хипотиреоидизам.

Циљ рада Циљ рада је био да се прикажу клиничке манифестације, ток и исход ХТ код деце и адолесцената.

Метод рада Истраживање је обухватило децу оболелу од ХТ узраста од три године до 16 година која су надгледана у просеку 4,6 година.

Резултати ХТ је дијагностикован код 43 деце (36 девојчица) просечног узраста од дванаест и по година. Најчешћи симптом ХТ била је струма, забележена код 19 деце (44,3%) – 14 девојчица и пет дечака ($p < 0,005$) – од чега је код 17 деце била дифузна (89,5%), а код 15 деце се јавила као изоловани симптом (34,4%). Други уочени клинички симптоми ХТ били су: хипохромна анемија (код седморо деце; 16,2%), замор (код петоро деце; 11,8%), повећање апетита (код четири детета; 9,7%), повећање телесне масе (код три детета; 7,0%), успорење раста (код два детета; 4,7%) и неправилан менструални циклус (код три испитанице). Хипотиреоидизам је дијагностикован код 18 деце (41,1%); на почетку код седам испитаника (16,3%), а код осталих током периода надгледања. Еутиреоидно стање је забележено код 25 деце (59,9%). Тзв. позитивна породична анамнеза за аутоимуне тиреоидне болести откривена је код 16 деце (37,1%), од којих се код 12 испољио хипотиреоидизам (75%). Удружена појава ХТ са другим аутоимуним болестима уочена је код шесторо деце (13,9%).

Закључак ХТ се пет пута чешће јавља код девојчица. Најчешћи клинички симптом ХТ је дифузна струма, статистички значајно такође чешћа код девојчица. Позитивна породична анамнеза за аутоимуно тиреоидну болест удружена је с већим ризиком за развој хипотиреоидизма код ХТ, а значајан број деце поред ХТ има и другу аутоимуно болест.

Кључне речи: аутоимуна тиреоидна болест; Хашимотов тиреоидитис; хипотиреоидизам; деца

УВОД

Хашимотов тиреоидитис (ХТ), или хронични лимфоцитни, аутоимуни тиреоидитис, како га још називају, најчешћи је узрок стеченог хипотиреоидизма и еутиреоидне струме код деце и адолесцената [1, 2]. Досад је забележено да је његова преваленција у дечјем узрасту 1-4%, али је она данас знатно већа, што се не може се објаснити само ефикаснијим дијагностиковањем овог обољења [3, 4].

У основи хроничног тиреоидитиса је аутоимуна болест специфична за орган чије симптоме је први описао јапански лекар Хакару Хашимото (*Hakaru Hashimoto*) 1912. године код болесница са струмом и типичним патохистолошким налазом у виду лимфоплазмоцитне инфилтрације, фиброзе струме, атрофије и еозинофилно измењених фоликуларних ћелија [1, 5]. Код деце се, међутим, овакав патохистолошки налаз ретко јавља. Кад су заступљене лимфоплазмоцитне инфилтрације, најзначајнији клинички знак је струма. Код изразите фиброзе тиреоидеа је слабије покретна, чврста, с различитим степеном инфилтрације околине (Риделова струма) [5]. Атрофија паренхима тиреоидеа клинички корелира са смањењем њене величине и често изазива хипотиреоидизам [6, 7].

Аутоимуно основу ХТ чини генетски условљен поремећај одређених субпопулација Т лимфоцита (имунорегулаторних, „супресорских”), који одржавају ста-

ње толеранције на сопствене и модулирају имуни одговор на стране антигене [8, 9]. Због тога ХТ припада великој групи аутоимунних болести тиреоиде, али и других ендокриних и неендокриних органа и ткива [10, 11]. У прилог наследној основи ХТ говори и његова чешћа појава код чланова исте породице, али и удруженост с неким аберацијама хромозома, као што су Тарнеров и Даунов синдром [11, 12].

Постојање аутоимуног процеса код ХТ се доказује помоћу три типа серумских антитела: тиреопероксидазних (*TPO-At*), тиреоглобулинских (*Tg-At*) и антитела на рецептор за тиреостимулишући хормон (*TSH-R At*) [13, 14]. Рана фаза болести се најчешће одликује значајно повишеним титром *Tg-At*, која касније могу и да ишчезну, те умерено повишеним нивоом *TPO-At*, која су дуготрајан и константан показатељ активне имуне болести код више од 90% болесника [15, 16]. Код деце с атрофичним обликом болести често се могу уочити и блокирајућа *TR-At* [16, 17]. После неколико година еволуције ХТ може доћи и до ишчезавања серумских тиреоидних аутоантитела, што обично корелира са спонтаном реституцијом клиничких и лабораторијских знакова болести [7, 13].

ХТ се код деце и адолесцената клинички испољава увећањем тиреоидеа и настанком дифузне струме [2, 7], а описују се и замор, малаксалост, понекад и нервоза и палпитације, тако да се код 5-10% оболелих особа дијагностикује (пролазна) хипертиреоидна фаза болести [1, 6].

Еволуција ХТ може бити различита: код већине деце функција тиреоиде се може очувати, а код око 50% тих болесника долази до потпуног клиничког и биохемијског опоравка. Мањи број деце после развоја болести током неколико месеци или година улази у фазу хипотиреоидизма [2, 7]. Дијагноза ХТ се поставља на основу анамнезе о симптомима болести, прегледом и утврђивањем клиничких знакова болести, а потврђује типичним патохистолошким налазом у материјалу добијеном аспирационом биопсијом танком иглом [2, 13]. Код деце се, због честог изостанка типичне патохистолошке слике, нешто мање сензитивности и специфичности патохистолошког налаза, те трауматизације (посебно психолошке) [1, 6], дијагноза поставља на основу задовољења најмање два клиничка и лабораторијска критеријума, а то су: 1) дифузна струма; 2) позитиван налаз $Tg\text{-}At$, односно $TPO\text{-}At$; 3) низак ниво $T4$, а висок ниво TSH ; 4) неравномерна (дифузна) расподела радиоактивног јода на скинтиграму; 5) „позитиван” резултат на перхлоратном тесту. Значајну помоћ у оријентацији и дијагностиковању пружа и ехосонографски преглед тиреоиде [18, 19].

Лечење ХТ се састоји од периодичног надгледања развоја клиничких симптома и откривања хипотиреоидног стања [6, 7]. Оно захтева супституциону терапију у виду примене l -тироксина у дози од $100 \mu\text{g}/\text{m}^2$ телесне површине или $3\text{-}5 \mu\text{g}/\text{kg}$ на 24 часа [20]. Примена тироксина у мањим дозама индикована је и код деце с нормалним нивоом $T4$, а повишеним вредностима TSH (супклинички хипотиреоидизам), код које су веома изражени струма и компресивни симптоми [21, 22].

ЦИЉ РАДА

Циљ рада је био да се прикажу клинички симптоми и знаци, те утврде ток и исход ХТ код деце и адолесцената оболелих од ове болести.

МЕТОД РАДА

Проспективном студијом су обухваћена 43 болесника узраста од три године до 16 година код којих је дијагностикован хронични тиреоидитис у периоду 1999-2006. године на Ендокринолошком одељењу Педијатријске клинике у Крагујевцу. Здравствено стање болесника је праћено у интервалима од три до четири месеца, у просеку 4,6 година.

Дијагноза ХТ је код испитаника постављена на основу задовољења барем два стандардна клиничка и лабораторијска критеријума. Клинички преглед болесника је почињао општим педијатријским прегледом, утврђивањем антропометријских параметара и стадијума пубертетског развоја по Танеру (*Tanner*). Као препубертетски означен је I стадијум пубертет-

ског развоја по Танеру (B_1, PH_1), а пубертетски II стадијум (B_2, PH_2) и развијенији стадијуми. Успореве раста је дефинисано као смањење досадашње брзине раста за -1 стандардну девијацију испод просечне за хронолошки узраст, а добијање у телесној маси као повећање масе за $+1$ стандардну девијацију изнад просечне за хронолошки узраст. Током клиничког прегледа палпацијом су откривене морфолошке особености тиреоиде, а налаз је допуњен резултатима ехосонографског испитивања ултразвучним апаратом (*Logic Pro 400, General Electric*). Одређене су вредности крвне слике, холестерола и алкалне фосфатазе, а анемија је дијагностикована код вредности хемоглобина мањих од 120g/l . TSH је дозиран тестом *IRMA hTSH (INEP, Земун – Београд)*, FT_4 и FT_3 применом теста *PIA-gnost* FT_4*, односно *RIA-gnost* FT_3 (CIS BioInternational, France)*, а тиреоидна антитела тестовима *TPO-AB-CT, TGAB One Step* и *TR-AB-CT (CIS BioInternational, France)* у Одељењу нуклеарне медицине Клиничког центра у Крагујевцу. Резултати су вредновани у односу на референтне вредности лабораторије и произвођача реагенса. Скнтиграфски преглед и примена перхлоратног теста са фиксацијом, рађен применом ^{123}I (јодида) на скнтиграфском апарату (*Siemens*) у Одељењу нуклеарне медицине КЦ у Крагујевцу, нису били рутински методи. Скнтиграфија је примењена код два детета код која је клинички била доминантна струма нодуларног типа, односно код три детета са струмом, хипотиреоидизмом и негативним показатељима аутоимуног процеса. Аспирациона биопсија фином иглом такође није била рутински метод, већ је служила као помоћ у нејасним случајевима (пет болесника), а материјал је анализиран у Одељењу патологије КЦ у Крагујевцу.

У статистичкој обради података коришћени су методи дескриптивне статистике (дескрипција, мере централне тенденције, мере варијабилитета), а од метода инференцијалне статистике Фишеров (*Fisher*) тест и χ^2 -тест, уз примену адекватног статистичког програма (*SPSS*).

РЕЗУЛТАТИ

Хашимотов тиреоидитис (ХТ) је дијагностикован код 43 деце (36 девојчица) просечног узраста од 12,3 године (распон: 4,7-16,2 године). Више од пет пута је био чешћи код испитиваних девојчица него код дечака ($p < 0,005$). Од 19 деце препубертетског узраста (44,3%) било је 15 девојчица (78,9%), па је ХТ у овој узрадној групи 3,7 пута био чешћи код девојчица него код дечака ($p < 0,005$). У пубертетској узрадној групи од 24 деце била је 21 девојчица (87,5%), тако да је учесталост ХТ код ових испитаника била чак седам пута чешћа код женског пола.

Најчешћи клинички симптом ХТ код испитиване деце и адолесцената била је струма, која је утврђена код 19 деце (44,3%); као једини, изоловани симп-

том откривена је код 15 испитаника (34,4%), а удружена са другим симптомима код четворо деце. Струма је код 17 деце (89,5%) била дифузна, а код два детета нодуларног типа (10,5%). Такође, забележена је код 14 девојчица (73,5%) и пет дечака (26,3%), што значи да је била статистички значајно чешћи симптом код девојчица.

Од осталих клиничких симптома ХТ утврђени су: анемија код седморо деце (16,2%), замор код петоро деце (11,8%), повећање апетита код четири детета (9,7%), повећање телесне масе код три болесника (7,0%), успорење раста код два испитаника (4,7%) и неправилни менструални циклус код три девојчице (14,3% девојчица у пубертету).

Лабораторијска потврда аутоимуног процеса добијена је за 40 испитаника (93%): позитивна *TPO-At* утврђена су код 38 деце (88,4%), *Tg-At* код 14 деце (32,6%), а *TSH-R At* код четири испитаника (9,3%), од чега код два детета током хипертиреоидне фазе болести. Код три испитаника нису уочени показатељи аутоимуног процеса, па је дијагноза повређена на основу типичног сцинтиграфског и патохистолошког налаза после биопсије тиреоиде танком иглом.

Хипотиреоидизам је потврђен код 18 испитаника (41,1%): код седам (16,3%) при иницијалном дијагностиковању хроничног тиреоидитиса, а код 11 испитаника после дужег надгледања, које је у просеку трајало 4,6 година. Еутиреоидно стање је забележено код 25 деце (59,9%) од чега се код двоје деце испољила хипертиреоидна фаза болести, која је у просеку трајала 3,6 месеци, док је један испитаник био у тзв. пролазној хипотиреоидној фази 23 месеца.

Позитивна породична анамнеза о аутоимуној тиреоидној болести забележена је код 16 деце (37,1%), при чему се код 12 (75%) испољила хипотиреоза током ХТ. То је статистички значајно већа учесталост хипотиреозе него код деце код које није било породичне оптерећености аутоимуном тиреоидном болешћу ($p < 0,001$).

Код шесторо испитаника са ХТ (13,9%) откривене су и друге аутоимуне болести: дијабетес мелитус тип 1 (код три детета), аутоимуни хепатитис (код једног болесника), Сјогренов (*Sjögren*) синдром (један болесник) и аутоимуни адреналитис с адреналном инсуфицијенцијом (један болесник).

ДИСКУСИЈА

Резултати истраживања су показали да су од ХТ чешће оболевале девојчице него дечаци и да се број оболелих од ХТ, а уједно и број оболелих девојчица, постепено повећавао са старијим узрастом; та разлика, међутим, није била статистички значајна, углавном због броја испитаника [1, 2, 4]. Ови налази су у складу са саопштењима других аутора, где се такође говори о највећој инциденцији ХТ међу девојчицама и адолесценткињама [1, 3].

Најчешћи симптом ХТ код испитаника нашег истраживања била је струма (44,3%), док се у великом броју саопштења наводи да њена учесталост може достићи и 76% [3, 4]. Могуће објашњење је у чешћем атрофичком облику болести, који се одликује смањењем величине тиреоиде. У прилог томе говори и податак о неочекивано већем проценту хипотиреоидизма код испитиване деце (41,1%). Струма је била статистички значајно чешћа код девојчица (2,8 пута), а код скоро 90% испитаника била је дифузно измењена. Код два детета са ХТ утврђена је палпабилна нодуларна структура тиреоиде, која је процењена најпре ултразвучним, а затим сцинтиграфским прегледом, док је дијагноза потврђена позитивним патохистолошким налазом после аспирационе биопсије фином иглом.

Како је раније речено, утврђен је велики проценат деце оболеле од хипотиреоидизма. Његова учесталост код деце оболеле од ХТ је, према објављеним подацима [4, 6], између 30% и 50%, док се током иницијалног прегледа и дијагностиковања он открије код 16,3% болесника, што се сматра високим процентом. То се може објаснити и неправовременим дијагностиковањем хроничног тиреоидитиса, који се открива у каснијој, већ развијеној хипотиреоидној фази. Различити подаци о учесталости хипотиреоидног статуса током развоја ХТ су углавном последица разноликог клиничког тока и исхода болести, али и његовог дијагностиковања у различитим стадијумима [3, 4, 6]. Овакав став могу поткрепити налази краткотрајне хипертиреоидне фазе болести код два испитаника, односно дуже, али пролазне фазе хипотиреоидизма код једног испитаног детета.

Позитивни серумски показатељи за аутоимуно тиреоидну болест су утврђени код 40 деце (93%), учесталост позитивних *TPO-At* била је висока и забележена је код 38 испитаника (88,4%), док су позитивна *Tg-At* утврђена код 14 испитаника (32,6%), што је у складу с подацима објављеним у литератури. Занимљив је резултат налаза позитивних *TSH-R At* код четворо деце (9,3%), при чему је код два детета то стање било пролазно и коинцидирало с (пролазном) хипертиреоидном фазом болести. Овај податак говори у прилог тврдњи о променљивости патофизиолошких и имуних поремећаја током ХТ, који значајно доприносе и његовој разноликој и полиморфној клиничкој експресији. То значи да делимо све чешће мишљење већине референтних аутора о постојању ширег ентитета аутоимуне болести тиреоиде који би обухватао неколико клинички различитих болести ове жлезде [8, 10].

Код скоро 40% испитане деце забележена је тзв. позитивна породична анамнеза о аутоимуној болести тиреоиде, а код три четвртине те деце је потврђен хипотиреоидизам. Ово говори о повећаном ризику за развој ХТ и још већем ризику за развој хипотиреозе током развоја ХТ код ове деце [8, 9]. Код 13,9% испитаника са ХТ су откривене и друге аутоимуне

болести, што чини још један доказ у тврдњи да је ХТ део спектра аутоимуних болести различитих органа и ткива које су настале као последица генетске предрасположености [10]. Ово сазнање намеће потребу да се процени функција других, потенцијално захваћених, органа и ткива у клиничкој процени деце оболеле од ХТ. Охрабрује, међутим, чињеница да су код 60% деце са ХТ током периода надгледања, који је у просеку трајао 4,6 година, били очувани функција тиреоиде и еутиреоидни статус. С обзиром на то да су ова деца и адолесценти даље надгледани у ендокринолошким јединицама, биће занимљиво анализирати дуготрајни ток и развој тиреоидне болести код њих.

ЗАКЉУЧАК

Резултати истраживања су показали да се ХТ пет пута чешће јавља код девојчица него код дечака, а да се његова учесталост, као и број оболелих девојчица повећавају с узрастом. Најчешћи клинички симптом ХТ је дифузна струма, а затим хипотиреоидизам, који се открива код великог броја испитаника већ на првом прегледу. Код значајног броја деце са ХТ су, упркос дуготрајном аутоимуном процесу, очувани функција тиреоиде и еутиреоидни статус. Код деце с позитивном породичном анамнезом за аутоимуно тиреоидну болест постоји повећан ризик за развој ХТ, као и хипотиреозе у његовом склопу.

ЛИТЕРАТУРА

- Greenspan FS. The thyroid gland. In: Greenspan FS, Gardner DG. Basic and Clinical Endocrinology. 7th ed. San Francisco: Lange Medical Books, Mc Graw-Hill; 2004. p.251-90.
- Zdravković DS. Bolesti štitaste žlezde. In: Zdravković DS. Klinička pedijatrijska endokrinologija. Beograd: Zavod za udžbenike i nastavna sredstva; 2001. p.315-47.
- Marwaha RK, Tandon N, Karak AK, Gupta N, Verma K, Kochupillai N. Hashimoto's thyroiditis: countrywide screening of goitrous healthy young girls in postiodization phase in India. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85:3798-802.
- De Vries L, Bulvik S, Phillip M. Hashimoto's thyroiditis in children and adolescents – long-term follow-up. *Hormone research. Abstracts. ESPE/LWPES 7th Joint Meeting Paediatric Endocrinology. Lyon, France: Sep 2005. p.114.*
- Jančić-Zguricas M. Hashimoto thyroiditis. In: Jančić-Zguricas M. Patologija endokrinog sistema i dojke. Beograd: Medicinski fakultet; 1994. p.82-3.
- Dayan CM, Daniels GH. Chronic autoimmune thyroiditis. *N Engl J Med* 1996; 335:99-107.
- Klein J. Clinical, metabolic, and organ specific indices of thyroid function. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2001; 30:415.
- Hansen PS, Brix TH, Iachine I, Kyvik KO, Hegedüs L. The relative importance of genetic and environmental effects for the early stages of thyroid autoimmunity: a study of healthy Danish twins. *Eur J Endocrinol* 2006. 154(1):29-38.
- Balbesino G, Chiovato L. The genetics of Hashimoto's disease. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2000; 29:357-63.
- Lopez ER, Zwermann O, Segni M, et al. A promoter polymorphism of the CYP27B1 gene is associated with Addison's disease, Hashimoto's thyroiditis, Graves' disease and type 1 diabetes mellitus in Germans. *Eur J Endocrinol* 2004; 151:193-7.
- Klitschar M, Immel U-D, Kehlen A, et al. Fetal microchimerism in Hashimoto's thyroiditis: a quantitative approach. *Eur J Endocrinol* 2006; 154:237-41.
- Aust G, Krohn K, Morgenthaler NG, et al. Graves' disease and Hashimoto's thyroiditis in monozygotic twins: case study as well as transcriptomic and immunohistological analysis of thyroid tissues. *Eur J Endocrinol* 2006; 154:13-20.
- Battelino T, Krzisnik C, Gottschalk ME, Zeller WP. Testing for thyroid function recovery in children and adolescents with Hashimoto thyroiditis. *Ann Clin Lab Sci* 1994; 24:489-94.
- Ross DS. Serum thyroid-stimulating hormone measurement for assessment of thyroid function and disease. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2001; 30:24.
- Kohn LD, Suzuki M, Hoffman WH, et al. Characterization of monoclonal thyroid-stimulating and thyrotropin binding-inhibiting autoantibodies from a Hashimoto's patient whose children had intrauterine and neonatal thyroid disease. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82:3998-4009.
- Kopp P. The TSH receptor and its role in thyroid disease. *Cell Mol Life Sci* 2001; 58:1301.
- Bermann M, Magee M, Kaplan MM, et al. Differential autoantibody responses to thyroid peroxidase in patients with Graves' disease and Hashimoto's thyroiditis. *J Clin Endocrinol Metab* 1993; 77:1098-101.
- Hegedus L. Thyroid ultrasound. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2001; 30:339.
- Podoloff DA. Is there a place for routine surveillance using sonography, CT, or MR imaging for early detection (notably lymphoma) of patients affected by Hashimoto's thyroiditis? *Am J Roentgenol* 1996; 167:1337-8.
- Rivkees SA, Bode H, Crawford D. Long-term growth in juvenile acquired hypothyroidism: the failure to achieve normal adult stature. *N Engl J Med* 1988; 318:599.
- Wiersinga WM. Thyroid hormone replacement therapy. *Hor Res* 2001; 56(Suppl 1):74.
- Aksoy DY, Kerimoglu U, Okur H, et al. Effects of prophylactic thyroid hormone replacement in euthyroid Hashimoto's thyroiditis. *J Endocrinol* 2005; 52(3):337-43.
- Schumm-Draeger PM. Prophylactic levothyroxine therapy in patients with Hashimoto's thyroiditis. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 1999; 107(Suppl 3):S84.
- Radetti G, Paganini C, Crepaz R, Pittscheider W, Gentili L. Cardiovascular effects of long-term L-thyroxine therapy for Hashimoto's thyroiditis in children and adolescents. *Eur J Endocrinol* 1995; 132:688-92.
- Eisenberg BL, Hensley SD. Thyroid cancer with coexistent Hashimoto's thyroiditis. Clinical assessment and management. *Arch Surg* 1989; 124:1045.
- Zimmermann MB, de Benoist B, Corigliano S, et al. Assessment of iodine status using dried blood spot thyroglobulin: development of reference material and establishment of an international reference range in iodine-sufficient children. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91(12):4881-7.
- Changlai SP, Chen WK, Chung C, Chiou SM. Objective evidence of decreased salivary function in patients with autoimmune thyroiditis (chronic thyroiditis, Hashimoto's thyroiditis). *Nucl Med Commun* 2002; 23(10):1029-33.
- Degner D, Meller J, Bleich S, Schleitmann V, Rütger E. Affective disorders associated with autoimmune thyroiditis. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2001; 13:532.
- de Sousa DC, das Chagas Medeiros MM, Trindade V, Salani Mota RM. Anti-corpus luteum antibody and menstrual irregularity in patients with systemic lupus erythematosus and Hashimoto's thyroiditis. *Lupus* 2005; 14:618-24.

HASHIMOTO'S THYROIDITIS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

Slavica MARKOVIĆ, Gordana KOSTIĆ, Zoran IGRUTINOVIĆ, Biljana VULETIĆ
Department of Endocrinology, Paediatric Clinic, Clinical Centre "Kragujevac", Kragujevac

INTRODUCTION Hashimoto's thyroiditis (HT) is a common cause of goitre and hypothyroidism in children and adolescents. Spontaneous remission may occur in up to 50% patients, but the development of hypothyroidism is possible.

OBJECTIVE We investigated the clinical manifestations, course and long-term outcome of HT.

METHOD We reviewed charts of 43 children (36 females) with HT, mean age at presentation 12.3 years, and mean follow-up duration 4.6 years.

RESULTS HT is five times more common in females. The common complaints leading to referral were goitre in 19 children (44.3%), diffuse in 17 children (89.5%). As to the prevalence of goitre, it accounted for significantly more referrals in females (14 girls, and 5 boys; 73.7% vs 26.3%, t-test; $p < 0.005$). Goitre was either isolated in 15 (34.4%) or associated with other complaints in 4 children: anaemia in 7 (16.2%), fatigue in 5 (11.8%), increased appetite in 4 (9.7%), weight gain in 3 (7.0%), growth retardation in 2 children (4.7%), at irregular menses in 3 pubertal girls. Hypothyroidism was present in 18 patients (41.1%), 7 (38.8%) on initial admission, and 11 (61.8%) had the mean follow-up duration of 4.6 years. There were 25 euthyroid HT patients (59.9%). The family history of

the thyroid disease was positive in 16 children (37.1%) and 12 of them (71.4%) had hypothyroidism. There were 6 patients (13.9%) in whom the disease was associated with some other autoimmune disease.

CONCLUSION HT is five times more common in females. The usual complaints leading to referral were diffuse goitre, which accounted for significantly more referrals in females. A positive family history of autoimmune thyroid disease is associated with a higher risk of hypothyroidism in children with HT. Hypothyroid patients may appear in higher percentage of children and adolescents than previously reported.

Key words: autoimmune thyroid disease; Hashimoto's thyroiditis; children; goitre

Slavica MARKOVIĆ
Pedijatrijska klinika
Klinički centar „Kragujevac“
Zmaj Jovina 30, 34000 Kragujevac
Tel.: 034 370 060, lokal 451
E-mail: smarkovic9@sbb.rs