

## ЛИНГВАЛНА ТИРЕОИДЕА

Ђорђе МАРИНА<sup>1</sup>, Силвија САЈИЋ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Институт за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, Клинички центар Србије, Београд;

<sup>2</sup>Универзитетска дечја клиника, Београд

### КРАТАК САДРЖАЈ

Лингвална тиреоида је ретка конгенитална малформација која се чешће јавља у женској популацији. Настаје због грешке у транскрипционим факторима који су кључни за нормалну диференцијацију тиреоцита, те не долази до спуштања штитасте жлезде до њеног нормалног положаја у врату. Због тога она може у потпуности или делимично заостати на основи језика. То је најчешћа локализација ектопијског ткива штитасте жлезде, док она може заостати и сублингвално, супрахиоидно и инфрахиоидно. Ово обољење се може открити у асимптоматској фази, као и у фази компензованог и манифестног хипотиреоидизма. У ектопијској штитастој жлезди могу се јавити сва обољења ове жлезде која се јављају и у њеној уобичајеној локализацији у врату. Аутори приказују болесницу узраста од шест година код које је, услед запаљења грла, на рутинском прегледу уочен добро васкуларизован тумефакт на основи језика. Посумњало се на цисту основе језика, али је додатним испитивањем утврђено да је реч о ектопијском ткиву штитасте жлезде означеном као лингвална тиреоида. У дијагностиковану ове болести полази се од лабораторијских анализа тиреоидног статуса. Следећи корак је сцинтиграфија штитасте жлезде техницијум-пертехнетатом (<sup>99m</sup>Tc) или радиоактивним јодом (<sup>123</sup>I). У лечењу компензованог хипотиреоидизма користи се супресивна, а у лечењу манифестног хипотиреоидизма супституциона терапија лево-тироксина. Иако постоје препоручене дневне дозе за узраст, не треба их прихватати као коначне, већ их треба кориговати према индивидуалном тиреоидном статусу болесника.

**Кључне речи:** дизгенеза тиреоиде; лингвална тиреоида; конгенитални хипотиреоидизам; супституциона терапија лево-тироксина

### УВОД

Лингвална тиреоида је редак поремећај који се четири пута чешће јавља у женској популацији [1]. Ово обољење је дизгенезног типа и настаје током развоја ембриона због изостанка нормалног спуштања ткива штитасте жлезде дуж *ductus thyreoglossus* до њеног коначног положаја у врату [1]. Ткиво штитасте жлезде најчешће заостаје на основи језика и у већини случајева је функционално. Сматра се да овај поремећај настаје због грешке у транскрипционим факторима [2, 3], због чега изостаје нормална диференцијација ћелија штитасте жлезде. Ектопијско ткиво се може открити као асимптоматска маса на основи језика, у компензованој фази хипотиреозе или када дође до њеног увећања и јављања опструктивних симптома [4]. Обољење се може дијагностиковати у асимптоматској, фази компензованог и фази манифестног хипотиреоидизма. Приказујемо болесницу са лингвалном тиреоидом која је откривена у фази компензованог хипотиреоидизма.

### ПРИКАЗ БОЛЕСНИКА

Болесница узраста од шест година се 2001. године јавља лекару због запаљења грла. На основи језика је уочен изразито васкуларизован тумефакт. Мајка болеснице наводи да од друге године дете изразито хрче док спава и има отежано дисање. Додатни анамнестички подаци: прво дете, редовно контролисана трудноћа пренета осам дана после термина, порођај нормалним путем. Телесна маса на рођењу 3100 g, телесна дужина на рођењу 53 cm, Апгар скор 10. Мајка дојила дете 9,6 месеци. Психомоторни развој нормалан. Објективни подаци: телесна висина 125 cm (97.

перцентил), телесна маса 24 kg (75-90. перцентил), индекс телесне масе 15,36 kg/m<sup>2</sup> (50. перцентил; *Centers for Disease Control*, табеле 2000). Крајници увећани, на основи језика уочена васкуларизована цистична формација. Лабораторијске анализе у границама референтних вредности.

Резултати хормонских анализа су показали повишену концентрацију тиреостимулишућег хормона (*TSH*) од 9,11 *uIU/l*, одређеног методом високе осетљивости за мерење концентрације *TSH* (*sTSH*), уз нормалне вредности тирокина (*T4*) од 100 *nmol/l* и тријодтиронина (*T3*) од 2,0 *nmol/l*. Потом је урађен стимулациони тест са ослобађајућим хормоном за тиреотропин (*TRH* тест). Антитела на тиреоглобулин (*Tg*) и тиреоидну пероксидазу (*TPO*) су била негативна (Табела 1). Основна вредност *sTSH* и претерано издасан одговор *TSH* у *TRH* тесту указивали су на супклиничку хипотиреозу.

Ултразвучни преглед врата: штитаста жлезда у целини мала, десни режањ димензија 3,4×5,3×16 mm, леви режањ 4,6×5×20 mm, растресите грубе грађе, нехомогена, претежно хипоехогена. На основи језика уочена овална солидна структура величине 23×14 mm, која би по својој структури и одликама могла одговорити ткиву штитасте жлезде. Сцинтиграм штитасте жлезде техницијум-пертехнетатом (<sup>99m</sup>Tc): у тиреоидном региону врата се не приказује функционално активно тиреоидно ткиво. У пројекцији основе језика приказује се зона интензивне и релативно хомогене акумулације радиообележивача.

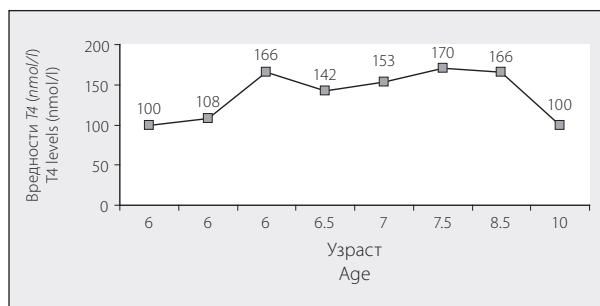
Постављена је дијагноза ектопијске (лингвалне) тиреоиде и започета је терапија лево-тироксина у дози од 75  $\mu$ g дневно. Шест месеци касније ектопијска штитаста жлезда на основи језика се смањила. Остали клинички налаз био је нормалан. Биохемијске анализе: *TSH* 0,44 *mIU/l*, *T3* 2,7 *nmol/l*, *T4* 142

**ТАБЕЛА 1.** Вредности TRH теста и антитела на тиреоглобулин и тиреоидну пероксидазу у крви.  
**TABLE 1.** Blood levels of TRH test and antibodies for thyroglobulin and thyroid peroxidase.

Параметар Parameter	Нормалне вредности Normal values	0. минут 0 minute	20. минут 20 <sup>th</sup> minute	60. минут 60 <sup>th</sup> minute
Тиреостимулишући хормон Thyrostimulating hormone	0.3-5.5 mU/l	7.58	41.71	27.68
Тријодтиронин Triiodothyronine	1.2-2.8 nmol/l	3.7		
Тироксин Thyroxine	55-152 nmol/l	108		
Слободни тријодтиронин Free triiodothyronine	3.1-6.5 pmol/l	6.6		
Слободни тироксин Free thyroxine	8.4-23.2 pmol/l	8.7		
Тиреоглобулин Thyroglobulin	<40 µg/l	35		
Антитиреоглобулинска антитела Antithyroglobulin antibodies	<1:100	<1:1		
Антитиреопероксидазна антитела Antithyropoxidase antibodies	<1:10	Негативна Negative		

nmol/l. У извештају оториноларинголога после два-наест месеци лечења писало је да се лингвална тиреоидеа практично не види.

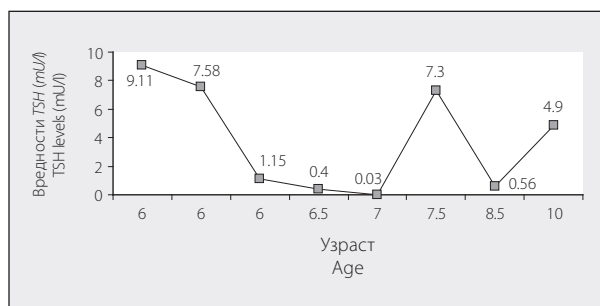
Болесница данас (у узрасту од десет година) има добро регулисан хормонски статус (Графикони 1 и 2), нормално расте, развија се без промена: телесна висина 152 cm (97. перцентил), телесна тежина 42 kg (75-90. перцентил), индекс телесне масе 18,17 kg/m<sup>2</sup> (50-75. перцентил, *Centers for Disease Control*, табеле 2000). Менарха је била почетком августа 2005. године, менструације редовне, без тегоба.



**ГРАФИКОН 1.** Концентрација тироксина у крви током четворогодишњег лечења у односу на узраст болеснице.

**GRAPH 1.** Blood level of thyroxine during four years of therapy based on the patient's age.

T4 – тироксин; T4 – thyroxine



**ГРАФИКОН 2.** Концентрација тиреостимулишућег хормона у крви током четворогодишњег лечења у односу на узраст болеснице.

**GRAPH 2.** Blood level of thyrostimulating hormone during four years of therapy based on the patient's age.

TSH – тиреостимулишући хормон; TSH – thyrostimulating hormone

## ДИСКУСИЈА

Лингвална тиреоидеа је поремећај који настаје због оштећења у развоју штитасте жлезде (дизгенеза) ембриона, када изостане нормално спуштање жлезде, која заостаје на основи језика. Ово је ретка аномалија која се јавља у 1:100.000 становника [5], чешће код девојчица. То је чешћи облик ектопијског положаја, док, ређе, штитаста жлезда може да застане у сублингвалном, супрахиоидном и инфрахиоидном положају.

Иако патогенеза није у потпуности позната, сматра се да је узрок грешка у транскрипционим факторима: *TTF-1* (тиреоидни транскрипциони фактор 1) са локализацијом грешке на *14q13* секвенци хромозома [2], *TTF-2* (тиреоидни транскрипциони фактор 2) на *9q22* секвенци хромозома [3] и *PAX-8* на *2q12-q14* секвенци хромозома [2]. Они учествују у органогенези у раним стадијумима диференцијације ћелија штитасте жлезде, хипофизе, диенцефалона, плућа, бубрега, неуронског гребена. Следи да ниједан од ових транскрипционих фактора нема експресију само у тиреоидном ткиву, али да је њихово садејство одговорно за рану диференцијацију тиреоцита.

Лингвална тиреоидеа се испољава као ружичаста маса у задњој трећини језика. Штитаста жлезда је најчешће мања од једног центиметра, али може бити величине и до четири центиметра. Ако је већа, може довести до дисфагије [4], диспнеје [7], дисфоније [5] и дисфазије, мада се код већине болесника открије у добу адолесценције или млађем адултном добу као асимптоматска маса на основи језика [1]. Симптоми се могу јавити пре почетка или током пубертета, у трудноћи или менопаузи.

Око 70% болесника са лингвалном тиреоидеом има знаке хипотиреоидизма, а 10% знаке конгениталне хипотиреозе и менталне ретардације. Већина ових болесника има мањак ткива штитасте жлезде у врату, које је најчешће нефункционално [1]. У ектопијској штитастој жлезди могу се испољити сва обољења као и код нормално развијене штитасте жлезде: аденом, струма, хипертиреоидизам, запаљење, карцином [6].

Ектопијско ткиво штитасте жлезде обично је једино активно ткиво ове жлезде, а њено хируршко укла-

њање може довести до хипотиреозе код болесника. Зато је оно индиковано изузетно, само ако доводи до опструкције дисајних органа [7], малигнитета или фиброзне дегенерације. Почетна испитивања подразумевају ендоскопску експлорацију горњих дисајних путева ради утврђивања величине и искључивања евентуалних других узрока наведених тегоба. Следи палпација и ултразвук врата, потом хормонски тестови којима се утврђује еутиреоидизам или хипотиреоидизам болесника са нормалним или нешто сниженим концентрацијама  $T3$  и  $T4$  хормона и повишеним  $TSH$  [1]. Важан дијагностички поступак је скинтиграфија штитасте жлезде помоћу  $^{99m}Tc$  или радиоактивним јодом ( $^{123}I$ ), који се везују за ектопијску тиреоидеу и показују њену активност. Често активности нема на месту нормале позиције жлезде на врату.

Циљ лечења је спречавање увећања лингвалног ткива штитасте жлезде, односно њено смањење, и одржавање еутиреоидизма. Предност увек дајемо медикаментној терапији. Болеснику се преписују препарати лево-тироксина ради сузбијања активности  $TSH$ . Хируршком лечењу треба приступити када и поред медикаментне терапије дође до увећања ткива жлезде, што се ретко дешава. Индикације за хируршку интервенцију су: тешка диспнеја [7], тешка дисфагија и рецидивантно крвавање. Болесницима који одбијају хируршку интервенцију или имају контраиндикације за њу примењује се тиреоидна аблација радиоактивним јодом ( $^{131}I$ ).

Ултразвучни налаз врата наше болеснице је био уобичајен јер је хипопластично ткиво штитасте жлезде у врату чест налаз [7], који прати ектопијско и функционално ткиво штитасте жлезде, што је скинтиграфским налазом и потврђено. Иако је скрининг на конгенитални хипотиреоидизам у овом случају урађен, технички разлози и лоша комуникација између здравств-

них установа су довели до његовог погрешног тумачења. Због овога је неопходна боља сарадња између здравствених установа, као и сталан опрез у размишљању о диференцијалној дијагнози тумефакција језика.

## ЗАКЉУЧАК

Лингвална тиреоидеа, као редак облик конгениталног хипотиреоидизма, припада групи болести које се клинички тешко и ретко распознају у раном узрасту. Стога је, због природе овог обољења и благовременог увођења супституционе терапије, важно инсистирати на масовном скринингу на конгенитални хипотиреоидизам. На тај начин се спречава развој ирверзибилне менталне ретардације или, касније, опструктивних симптома по увећању жлезде у овом специфичном облику дизгенезе штитасте жлезде.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Kumar V, Nagendhar Y, Prakash B, Chattopadhyay A, Vepakomma D. Lingual thyroid gland: clinical evaluation and management. *Indian J Pediatr* 2004; 71(12):e62-4.
2. Park SM, Chatterjee VK. Genetics of congenital hypothyroidism. *J Med Genet* 2005; 42(5):379-89.
3. Castanet M, Park SM, Smith A, et al. A novel loss of function mutation in TTF 2 is associated with congenital hypothyroidism, thyroid agenesis and cleft palate. *Hum Mol Genet* 2002; 11(17):2051-9.
4. Bayliss U, Cowell C, Hong J, Wiley V, Wilcken B. Acute presentation of childhood hypothyroidism. *Med J Aust* 2005; 182(4):200.
5. Tincani AJ, Martins AS, Del Negro A, Araujo PP, Barretto G. Lingual thyroid causing dysphonia: evaluation and management. Case report. *Sao Paulo Med J* 2004; 122(2):67-9.
6. Falvo L, Berni A, Catania A, et al. Sclerosing papillary carcinoma arising in a lingual thyroid: report of a case. *Surg Today* 2005; 35(4):304-8.
7. Thomas G, Hoilat R, Daniels JS, Kalagie W. Ectopic lingual thyroid:

## LINGUAL THYROID

Đorđe MARINA<sup>1</sup>, Silvija SAJIĆ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Institute of Endocrinology, Diabetes and Metabolic Disorders, Clinical Center of Serbia, Belgrade;

<sup>2</sup>University Children's Hospital, Belgrade

### ABSTRACT

Lingual thyroid is a rare congenital malformation that occurs more frequently in the female population. It occurs because of the error in transcriptional factors, the key for the normal differentiation of thyrocyte, so the thyroid gland tissue does not descend normally down the thyroglossal duct to the final position in the neck. Due to that, it can entirely or partially remain at the base of the tongue. This is the most frequent localization of the ectopic tissue while it can remain in the sublingual, suprahyoid and infrahyoid area as well. This disease can be diagnosed in the asymptomatic phase, as well as in the phase of compensatory and manifest hypothyroidism. In the ectopic thyroid gland, all diseases of the thyroid gland can occur as in the usual localization in the neck. The authors show a 6-year old patient, who had a routine medical examination for the inflamed throat, during which a vascular tumefaction was discovered at the base of the tongue. A cyst at the base of the tongue was suspected, but additional examination showed

that it was an ectopic thyroid tissue marked as a lingual thyroid gland. Diagnosis of this disease starts with the laboratory analysis of the thyroid status. The next step involves scintigraphy of the thyroid gland with technetium-pertechnetate ( $^{99m}Tc$ ) or radioactive iodine ( $^{123}I$ ). The therapy of the compensatory hypothyroidism is suppressive therapy with levothyroxine and in the manifest hypothyroidism it is hormone substitution therapy with levothyroxine. Although there are recommended age-related daily doses, they should not be accepted as final, but rather prescribed according to the individual thyroid status.

**Key words:** thyroid dysgenesis; lingual thyroid; congenital hypothyroidism; levothyroxine substitutional therapy

Đorđe MARINA  
Klare Cetkin 7/121, 11070 Zemun  
Tel.: 011 2696 857  
E-mail: dr\_jorgos@yahoo.com

\* Рукопис је достављен Уредништву 13. 2. 2006. године.