

СУПКЛИНИЧКИ И МАНИФЕСТНИ ХИПОТИРЕОИДИЗАМ КАО ПОСЛЕДИЦА АУТОИМУНСКЕ БОЛЕСТИ ШТИТАСТЕ ЖЛЕЗДЕ

Драгослав П. МИЛОШЕВИЋ¹, Снежана ЂУРИЦА², Младен ДАВИДОВИЋ¹,
Радмила СТЕВИЋ¹, Миодраг РАЈИЋ³, Наташа МАРКОВИЋ⁴

¹Клиника за геријатрију, Клиничко-болнички центар „Звездара”, Београд; ²Центар за болести штитасте жлезде и хормонски узроковану остеопорозу, Интерна клиника, Клиничко-болнички центар „Звездара”, Београд; ³Центар за хематологију, Интерна клиника, Клиничко-болнички центар „Звездара”, Београд; ⁴Центар за кардиоваскуларне болести, Интерна клиника, Клиничко-болнички центар „Звездара”, Београд

КРАТАК САДРЖАЈ

Хронични аутоимуни тиреоидитис (Хашимотов тиреоидитис – *HT*) се споро развија и представља хронично аутоимунско запаљење тиреоидеје. Може да се јави ма у којем добу живота, али више болују особе женског пола, а болест се испољава после емоционалног или физичког стреса. Јавља се код више чланова исте породице и појава *HT* најављује могуће испољавање још неке аутоимунске болести. У ревијском приказу изнета су досадашња сазнања о супклиничком и манифестном хипотиреоидизму, као последица аутоимунске болести штитасте жлезде. У досадашњим истраживањима показано је да је учесталост супклиничког хипотиреоидизма код старих особа 4,17%, а примарног 1%. Применом хипоталамусног чиниоца (*thyrotropin releasing hormon – TRH*) веома је корисно одредити стимулисани одговор промене концентрације тиреостимулишућег хормона (*TSH*), односно величину непосредне, брзе тиреоидне резерве мерењем ослобођених тријодотиронина (*T3*) и тироксина (*T4*) 60. минута поменутог теста. Величина тиреоидне резерве одређује одговор организма као целине на разне облике стреса (инфекција, обољења појединих система и слично). Лечење је супституција левогирним тироксином у просечним дозама 1,6-1,8 $\mu\text{g}/\text{kg}$ телесне масе. Старијим особама се даје мања доза, некада само 1 μg на дан, уз обавезан коронарни дилататор.

Кључне речи: супклинички хипотиреоидизам; манифестни хипотиреоидизам; аутоимунска болест

УВОД

Ендокринопатија може настати услед недостатка хормона (недовољне синтезе), вишка хормона или резистентности ткива на дејство хормона. Анамнеза и физички преглед често воде до дијагнозе ендокринопатије. Ендокринолошки поремећаји могу изазвати многобројне знаке и симптоме. Веома често у раном стадијуму болести класични знаци и симптоми изостају, што захтева од лекара, нарочито примарне здравствене заштите, да се ослони на добијене вредности лабораторијских анализа хормона, како би се болест препознала у асимптоматској фази. Аутори су указали на могућности препознавања, дијагностиковања и лечења најраније фазе тиреоидне дисфункције (супклиничке) и манифестног хипотиреоидизма, као последице аутоимунске болести штитасте жлезде [1].

ДЕФИНИЦИЈА

Хипотиреоидизам се дефинише као скуп симптома и знакова који јасно указује на недостатак или недовољно лучење хормона тиреоидне жлезде (недовољна количина активних хормона на ткивном нивоу) или неспособност ткива да адекватно користи тиреоидне хормоне. Супклинички хипотиреоидизам је најранија фаза тиреоидне дисфункције код средовечних и старих особа [1]. Према дефиницији, дијагноза се поставља на основу процене лабораторијских анализа и, уколико постоје, на основу веома малог броја клиничких знака и симптома. Кон-

центрација тиреостимулишућег хормона (*TSH*) у серуму је изнад горње границе референтних вредности (0,45-4,5 mIU/l или 4,5-10,0 mIU/l), при нормалној концентрацији слободног тироксина (*FT4*) у серуму (0,8-2,7 ng/dl).

ЕТИОЛОГИЈА

Главни разлог настанка хипотиреоидизма је недостатак јода. Уколико је снабдевање јодом адекватно, најчешћи узроци хипотиреоидизма су аутоимунске болести, као што је Хашимотов (*Hashimoto*) тиреоидитис, а неретко и други чиниоци (Табела 1) [2].

ПРЕВАЛЕНЦИЈА

Просечна учесталост аутоимунског хипотиреоидизма четири пута је чешћа код жена (четири оболеле особе на 1.000 становника на годишњем нивоу). Најучесталија је у Јапану, вероватно због генетских чинилаца и навика у исхрани (повећан унос јода). Просечна старост оболелих особа је 60 година, а пораст преваленције манифестног хипотиреоидизма је управо пропорционална годинама старости [2].

Преваленција супклиничког хипотиреоидизма код одраслих особа у Сједињеним Америчким Државама је 4-8,5% код особа без потврђене тиреоидне болести [3]. С годинама старости расте и преваленција с обзиром на то да је старост фактор ризика тиреоидне дисфункције. Код жена старијих од 60 година заступљеност је око 20%. Код мушкараца старијих од

ТАБЕЛА 1. Узроци хипотиреозидизма.
TABLE 1. Cause of hypothyroidism.

Примарни Primary	
Аутоимунски хипотиреозидизам Autoimmune hypothyroidism	Хашимотов тиреоидитис, атрофијски тиреоидитис Hashimoto's thyroiditis, atrophic thyroiditis
Јатрогени iatrogenic	Лечење применом ¹³¹ I, суптотална или тотална тиреоидектомија, спољашње зрачење врата због лимфома или канцера ¹³¹ I treatment, subtotal or total thyroidectomy, external irradiation of neck for lymphoma or cancer
Лекови Drugs	Вишак јода (укључујући и контрастна средства која садрже јод и амиодарон), литијум, антитиреоидни лекови, <i>p</i> -аминосалицилна киселина, интерферон алфа и други цитокинини, аминоклутетимид Iodine excess (including iodine-containing contrast media and amiodarone), lithium, antithyroid drugs, <i>p</i> -aminosalicylic acid, interferon α and other cytokines, aminoglutethimide
Конгенитални хипотиреозидизам Congenital hypothyroidism	Одсутна или ектопична штитаста жлезда, дисхормогенеза, мутација <i>TSHR</i> Absent or ectopic thyroid gland, dysmorphogenesis, TSH-R mutation
Недостатак јода Iodine deficiency	
Инфилтрационе болести Infiltrative disorders	Амилоидоза, саркоидоза, хемохроматоза, склеродерма, цистиноза, Риделов тиреоидитис Amyloidosis, sarcoidosis, hemochromatosis, scleroderma, cystinosis, Riedel's thyroiditis
Пролазни Transient	
„Неми“ тиреоидитис и постпартум тиреоидитис, субакутни тиреоидитис, прекид терапије левотироксином код особа с интактном тиреоидном жлездом, после лечења Грејвсове болести применом ¹³¹ I или суптоталне тиреоидектомије Silent thyroiditis, including postpartum thyroiditis, subacute thyroiditis, withdrawal of thyroxine treatment in individuals with an intact thyroid, after ¹³¹ I treatment or subtotal thyroidectomy for Grave's disease	
Секундарни Secondary	
Хипопитуитаризам: тумори, операције или зрачење хипофизе, инфилтрационе болести, Шијанов синдром, траума, генетски облици комбинованих недостатака хипофизних хормона, лечење бексаротеном, изоловани недостатак или неактивност <i>TSH</i> ; хипоталамусне болести: тумори, трауме, инфилтрационе болести, идиопатски узрок Hypopituitarism: tumors, pituitary surgery or irradiation, infiltrative disorders, Sheehan's syndrome, trauma, genetic forms of combined pituitary hormone deficiencies, bexarotene treatment, isolated TSH deficiency or inactivity; hypothalamic disease: tumors, trauma, infiltrative disorders, idiopathic cause	

TSHR – *TSH* рецептор; *TSH* – тиреоид-стимулујући хормон
TSH-R – *TSH* receptor; *TSH* – thyroid-stimulating hormone

Према / According to: Harrison's Principle of Internal Medicine. 16th ed. 2005. p.2109.

65 година такође постоји пораст преваленције и приближна је преваленцији код старијих жена [4]. Поред старости, фактори ризика који повећавају вероватноћу настанка супклиничког хипотиреозидизма су: прељезани хипертиреозидизам, дијабетес мелитус тип 1, малигнитети главе и врата лечени зрачењем, као и позитивна породична анамнеза за тиреоидне болести. У нашој средини супклинички хипотиреозидизам је заступљен са 4,17%, а примарни код старих особа са 1% [5]. Код око 20% болесника лечених од неке тиреоидне дисфункције јавља се супклинички хипотиреозидизам [3]. Аутоимунски супклинички хипотиреозидизам носи 4% годишњи ризик за развој клинички манифестног хипотиреозидизма [2].

ПАТОГЕНЕТСКИ МЕХАНИЗМИ

Неадекватна синтеза хормона тиреоидне жлезде доводи до хиперсекреције *TSH*. Уколико компензаторна синтеза *TSH* није довољна, долази до развоја струмозног хипотиреозидизма, као и код дефектног органског везивања јода и синтезе абнормалног јодопротеина у Хашимотовој болести. Лимфоцитна инфилтрација са стварањем герминативних центара, атрофија тиреоидних фоликула с оксифилном метаплазијом, одсуством колоида, уз благу до умерену фиброзу тиреоидне жлезде, доминантан је налаз

код Хашимотовог тиреоидитиса [2]. Знатно изражена фиброза тиреоидне жлезде с умереном лимфоцитном инфилтрацијом, уз потпуни недостатак фоликула, особености су атрофијског тиреоидитиса, завршног стадијуму Хашимотовог тиреоидитиса.

Тиреоидну дисфункцију условљавају антителиа фиксацијом комплемента или инхибицијом функције тиреоцита, док *T* ћелије доводе до уништавања тиреоидних фоликула [6]. Основни патогенетски механизам микседемске коме је хиповентилација, која изазива хипоксемију и хиперкапнију. Хипогликемија и хиподилуциона натремија су фактори који доприносе развоју коме.

КЛИНИЧКИ ОБЛИЦИ ИСПОЉАВАЊА ХИПОТИРЕОИДИЗМА

Рани симптоми хипотиреозидизма, који се постепено развијају, су: тромост, опстипација, појачан осећај хладноће, физичка и интелектуална успореност, губитак апетита уз пораст телесне масе, грубљи глас, парестезије, укоченост и грчеви у мишићима, ослабљен слух. Клиничка обележја хипотиреозидизма приказана су у табели 2 [2]. Најчешћи разлог посете болесника лекару је појава струме. У Хашимотовом тиреоидитису прегледом се налази мала и неправилна струма чврсте конзистенције. Бол се јавља ре-

ТАБЕЛА 2. Знаци и симптоми хипотиреоидизма (силазни ред учесталости).
TABLE 2. Signs and symptoms of hypothyroidism (descending order of frequency).

Симптоми Symptoms	Знаци Signs
Замор, слабост, сува кожа, осећај хладноће Tiredness, weakness, dry skin, feeling cold	Сува храпава кожа, хладни периферни екстремитети Dry coarse skin, cool peripheral extremities
Губитак косе, тешкоће у концентрацији Hair loss, concentrating difficulties	Отоци лица, шака и стопала (микседем), дифузна ћелавост Puffy face, hands, and feet (myxedema), diffuse alopecia
Ослабљено памћење, затвор Poor memory, constipation	Брадикардија Bradycardia
Пораст тежине уз слабији апетит, диспнеја Weight gain with poor appetite, dyspnea	Периферни едеми Peripheral edema
Промукао глас, менорагија Hoarse voice, menorrhagia	Продужено време релаксације тетива Delayed tendon reflex relaxation
Каснија олигоменореја или аменореја Later oligomenorrhea or amenorrhea	Синдром карпалног тунела Carpal tunnel syndrome
Парестезије, ослабљен слух Paresthesia, impaired hearing	Ефузија у серозне дупље Serous cavity effusion

Према / According to: Harrison's Principle of Internal Medicine. 16th ed. 2005. p.2109.

ђе, а последица је компликација тиреоидитиса. Испољени знаци хипотиреоидизма јављају се у поодмаклом стадијуму непрепознатог Хашимотовог или атрофијског тиреоидитиса. Типични клинички знаци су: периорбитална подбулост (надувено лице с едематозним капцима), жућкасто чело (због нагомилавања каротена), бледило коже и видљивих слузница (без периферне лимфаденопатије), сува и задебљала кожа, одсуство или проређена коса (сува, крта, лако опада, тешко се одржава), недостатак спољне трешине обрва и еластични претибијални едеми.

Опстипација, умерени пораст телесне масе (задржавање течности у микседемском ткиву), смањење и губитак либида, олигореја и аменореја, неретке менорагије, смањен фертилитет уз чешће прекиде трудноће и галактореја су остали клинички знаци манифестног хипотиреоидизма. Јавља се и кардиомегагија, уз смањену контактбилност миокарда и брадикардију, а дијастолна хипертензија је последица повећаног периферног отпора. Нагомилавање течности у телесним дупљама најчешће се дешава у перикарду (30%), плеури и средњем уху [2]. Компресивни синдроми нервних стабала, компромитована мишићна функција са укоченошћу, грчевима и боловима, оштећено памћење и немогућност концентрације чести су знаци манифестног хипотиреоидизма. Неуролошки поремећаји који се ређе јављају су: реверзибилна церебеларна атаксија, деменција, психозе и микседемска кома, за коју је везан висок степен смртности.

Микседемска кома најчешће се јавља код особа трећег животног доба. Преципитирајући фактори су: излагање хладноћи, пнеумонија, поремећај респирације, конгестивна инсуфицијенција рада срца, инфаркт миокарда, дигестивно крвављење, цереброваскуларни инсулт и примена медикамената типа седатива, антидепресива и анестетика. Клиничку слику одликују: смањен ниво свести уз хипотермију и до 23°C, грчеви у мишићима и други знаци хипотиреоидизма. Редак и специфичан синдром је Хашимотова енцефалопатија, која може прећи у конфузију, коматозно стање и довести до смрти болесника.

Аутоимунски хипотиреоидизам може бити удружен са знацима и симптомима других аутоимунских болести, чешће пернициозном анемијом, Ади-

соновом (*Addison*) болешћу и дијабетес мелитусом тип 1, а ређе са целијачном болешћу, реуматoidним артритисом, системским лупусом еритематозусом и Сјогреновим (*Sjögren*) синдромом. Офталмопатија код аутоимунског хипотиреоидизма јавља се код 5% оболелих особа [2].

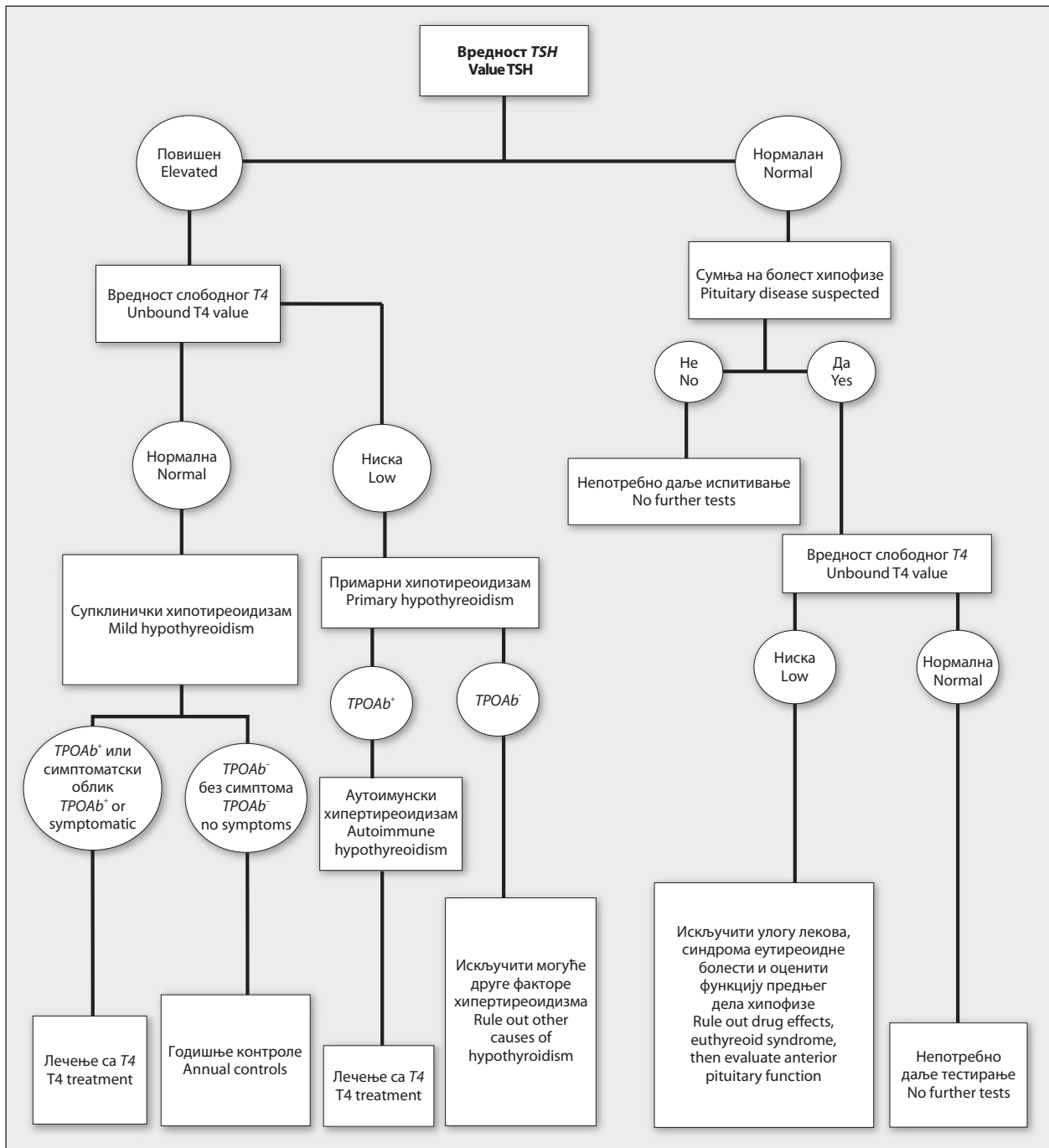
ЛАБОРАТОРИЈСКА ЕВАЛУАЦИЈА

Нормалне вредности *TSH* искључују примарни, али не и секундарни хипотиреоидизам. Високе вредности *TSH* захтевају мерење концентрације *FT4* да би се потврдио клинички хипотиреоидизам. Одређивање вредности ослобођених тријодотиронина (*FT3*) није индиковано јер испољава адаптивни одговор на хипотиреоидизам и има нормалне вредности код 25% оболелих особа. На схеми 1 дат је приказ поступака које треба користити у процени постојања и узрока хипотиреоидизма [2]. Уколико је *FT4* у референтним вредностима, неопходно је проверити да ли се код болесника испољавају клинички знаци и симптоми хипотиреоидизма или је болесник лечен од хипертиреозидизма (радиојодом или парцијалном тиреоидектомијом), да ли постоје знаци увећања тиреоидеје, као и да ли је породична анамнеза за тиреоидну болест позитивна. Неопходна је лабораторијска провера липида. Поремећај концентрације холестерола, а нарочито фракција холестерола у серуму, чест је разлог обраћања лекару. Посебну пажњу треба посветити трудницама или женама које у блиској будућности планирају трудноћу.

Аутоантитела на тиреоидну пероксидазу (*TPO*) заједно са антитиреоглобулинским аутоантителима (*TG*) су преобладајућа антитела код аутоимунског хипотиреоидизма. Они указују на аутоимунску етиологију дисфункције и висок ризик за настанак манифестног хипотиреоидизма (4,3% годишње, према 2,6% код особа које немају антитела). Анти-*TPO* антитела се јављају код више од 90% болесника с аутоимунским хипотиреоидизмом [7].

Нетипична клиничка слика уз дискретно снижене или нормалне вредности *FT4* и *TSH* у референтним вредностима до 10 *mU/l* захтева да се уради *TRH* тест.

СХЕМА 1. Евалуација хипотиреозидизма.
SCHEME 1. Evaluation of hypothyroidism.



TROAb⁺ – антитела према тиреоидној пероксидази присутна; *TROAb⁻* – антитела према тиреоидној пероксидази одсутна; *TSH* – тиреостимулишући хормон

TROAb⁺ – thyroid peroxidase antibodies present; *TROAb⁻* – thyroid peroxidase antibodies not present; *TSH* – thyroid stimulating hormone

Према / According to: Harrison's Principles of Internal Medicine. 16th ed. 2005. p.2111.

Анализа узорка крви после 20. и 60. минута по примени 200 µg TRH код примарног хипотиреозидизма показује веома изражено повећање *TSH*, код централног хипофизног (секундарног) хипотиреозидизма не долази до повећања нивоа *TSH* (вредности *FT4* и *TSH* су мале), а код хипоталамусног (терцијарног) хипотиреозидизма се повећава ниво *TSH* (вредности *FT4* и *TSH* су снижене). Све више распрострањена употреба веома осетљивог и прецизног начина одређивања

TSH применом имунорадиометријских поступака (*immunoradiometric assays – IRMA*) скоро да је изbacила из употребе стимулацијски *TRH* тест. Неспособност пораста концентрације *TSH* после *TRH* стимулације има исто значење као и супримовани базални *TSH* одређен иморадиометријском анализом [2]. Уколико постоји струма са хипотиреозидизмом, индикована је аспирациона пункција иглом, да би се потврдила дијагноза аутоимунског тиреоидитиса.

Код хипотиреоидизма се јавља анемија различитог степена: нормоцитна, нормохромна, хипосидеремиска (код недостатка гвожђа) или макроцитна. Пернициозна анемија је чешћа код хипотиреоидизма као последице аутоимунског тиреоидитиса. Хиперхолестеролемија и хипертриглицеридемија код нелеченог примарног хипотиреоидизма су често веома високе, док код централног хипотиреоидизма обично изостају. Активност креатинин-фосфокиназе је повећана (изоензим креатинин-фосфокиназе екстрахован из срчаног мишића је нормалан) а вредности серумског натријума су снижене.

ЛЕЧЕЊЕ

Лечење се састоји од супституције тиреоидних хормона. Почетне дозе зависе од тежине клиничке слике хипотиреоидизма. Примењују се препарати левотироксина (*T4*) у дози од 1,5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ телесне масе. Концентрација *TSH* од 4,5 до 10,0 mU/l не захтева рутинско лечење болесника левотироксином, али је неопходна контрола концентрације *TSH* на шест месеци до годину дана. Јасно испољене користи раног лечења у односу на лечење када је болест манифестна нема. Такође нема доказа да код болесника с овим вредностима *TSH* код којих је симптоматологија негативна лечење левотироксином доводи до побољшања квалитета живота. Уколико постоји висок титар анти-*TPO* антитела у серуму, лечење треба почети са веома малим дозама левотироксина (25-50 μg на дан) ради нормализације нивоа *TSH* [8, 9]. Нема усаглашених ставова о томе да ли и када треба лечити супклинички хипотиреоидизам [10].

Код одраслих особа са клиничким хипотиреоидизмом, без исхемијске болести срца, лечење почиње применом 50-100 μg левотироксина дневно. Корекција дозе се врши на основу праћења нивоа *TSH* ради постизања нормалних вредности *TSH* (доња половина референтних вредности). Очекивани одговор *TSH* је постепен и мерљив, обично после два месеца од почетка лечења. Свака корекција терапијске дозе захтева контролу нивоа *TSH*. Задовољавајући клинички одговор се постиже за три до шест месеци. Када се постигну потпуна супституција и стабилна концентрација *TSH*, препоручује се контрола *TSH* на годишњем нивоу. Код старих особа с исхемијском болешћу срца супституција се мора постизати опрезно и постепено, уз примену коронарних дилататора, како би се предупредили ангинозни напади [5].

Код дијагностиковане микседемске коме примењује се интравенски болус левотироксина у дози од 500 μg на дан, а потом се лечење најчешће наставља још неколико дана парентералном применом левотироксина у дози 50-100 μg . Могућа је примена левотироксина и назогастричном сондом због ослабљене апсорпције у микседему. Алтернативна терапија је интравенска или примена назогастричном сондом лиотиронина (*T3*) у дози 10-25 μg на осам или 12 сати. Основни разлог препоруке ове терапије је ослабљена конверзија *T4* у *T3* у микседемској коми. Ова врста лечења захтева опрезност због могућих аритмија срца код старих особа, које могу бити и фаталне

код вишка лиотиронина. Други терапијски приступ микседемској коми је комбинација левотироксина у дози од 200 μg и лиотиронина у дози од 25 μg као почетни интравенски болус, уз наставак терапије применом левотироксина у дози 50-100 μg дневно и лиотиронина у дози од 10 μg на сваких осам сати. Како постоји губитак адреналне резерве, парентерална примена кортизона у дози од 50 mg на шест сати има своје пуно оправдање [2]. Неопходно је лечити све придружене метаболичке поремећаје (хипогликемију, хипонатремију) уз парентералну примену антибиотских лекова широког спектра дејства. Током првих 48 часова неретко је индигована и асистирана вентилација са праћењем гасних анализа крви. Спољашње загревање је обавезно када је температура тела нижа од 30°C.

ЗАКЉУЧАК

Аутоимунски процеси у штитастој жлезди су узрочници већег броја тиреоидитиса и могу довести до хипотиреоидизма. Склоност за појаву болести испољава се као комбинација наследних и чинилаца спољашње средине. Идентификација аутоантитела на тиреоидну пероксидазу и антитиреоглобулинских аутоантитела указује на аутоимунску етиологију, дисфункцију и висок ризик за настанак манифестног хипотиреоидизма. Аутоимунски процеси постепено смањују тиреоидну функцију и условљавају настанак компензоване фазе са нормалним вредностима тиреоидних хормона уз благ пораст нивоа *TSH* и веома дискретну симптоматологију. Овај стадијум се назива супклинички хипотиреоидизам. Већи пораст нивоа *TSH* (>10 mU/l) и смањење нивоа слободне *T4*, уз манифестну симптоматологију, која најчешће доводи болесника у лекарску ординацију, означава се као манифестни хипотиреоидизам. Лечење захтева супституциону терапију левотироксина, а доза зависи од клиничке слике и животне доби болесника. Стабилна концентрација *TSH* знак је потпуне и задовољавајуће супституције.

ЛИТЕРАТУРА

1. Col NF, Surks MI, Daniels GH. Subclinical thyroid disease. Clinical application. JAMA 2004; 291:239-43.
2. Jameson JL, Weetman PA. Disorders of the thyroid gland. In: Kasper LD, Braunwald E, Fauci SA, Hauser LS, Longo LD, Jameson LJ. Harrison's principles of internal medicine. 16th ed. McGraw-Hill, Medical Publishing Division; 2005. p.2104-27.
3. Canaris GJ, Manowitz NR, Mayor G, Ridgway EC. The Colorado thyroid disease prevalence study. Arc Intern Med 2000; 160:526-34.
4. Parle JV, Franklyn JA, Cross KW, et al. Prevalence and follow-up of abnormal thyrotrophin (TSH) concentrations in the elderly in the United Kingdom. Clin Endocrinol (Oxf) 1991; 34:77-83.
5. Đurica S, Davidović M, Milošević DP. Hipotireoza kod starijih osoba. In: Đurica S, Davidović M, Milošević DP. Štitasta žlezda i starenje. Beograd: Nauka; 1996. p.171-201.
6. Ladenson PW. American Thyroid Association's guidelines for detection of thyroid dysfunction. Arh Intern Med 2000; 160:1573.
7. Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, et al. Serum TSH, T4 and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). J Clin Endocrinol Metab 2002; 87:489-99.

8. Meier C, Staub JJ, Roth CB, et al. TSH-controlled L-thyroxine therapy reduces cholesterol levels and clinical symptoms in subclinical hypothyroidism: a double-blind, placebo-controlled trial (Basel Thyroid Study). *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86:4860-6.
9. Kong WM, Sheikh MH, Lumbl PJ, et al. A six-month randomized trial of thyroxine treatment in women with mild subclinical hypothyroidism. *Am J Med* 2002; 112:348-54.
10. Surks MI, Ortiz E, Daniels GH, et al. Subclinical thyroid disease. *JAMA* 2004; 291:228-38.

SUBCLINICAL AND MANIFESTED HYPOTHYROIDISM AS A CONSEQUENCE OF THYROID AUTOIMMUNE DISEASE

Dragoslav P. MILOŠEVIĆ¹, Snežana ĐURICA², Mladen DAVIDOVIĆ¹,
Radmila STEVIĆ¹, Miodrag RAJIĆ³, Nataša MARKOVIĆ⁴

¹Clinic for Geriatrics, Clinical Hospital Centre „Zvezdara“, Belgrade; ²Centre for Thyroid Gland Diseases and Hormones Induced Osteoporosis, Internal Clinic, Clinical Hospital Centre „Zvezdara“, Belgrade; ³Centre for Hematology, Internal Clinic, Clinical Hospital Centre „Zvezdara“, Belgrade; ⁴Centre for Cardiovascular Diseases, Internal Clinic, Clinical Hospital Centre „Zvezdara“, Belgrade

ABSTRACT

Chronic thyroiditis (Hashimoto's disease) is a slowly developing persistent inflammation of the thyroid gland, which frequently leads to hypothyroidism. Some of the up-to-date knowledge about hypothyroidism, both subclinical and manifested, caused by autoimmune disease, was presented. Autoimmune thyroid gland disease can occur at any age, but predominantly affects women after periods of high emotional and physical stress or accidents, as well as during periods of hormonal changes. It can also develop in families, and having an autoimmune disease slightly increases the risk of developing another. This paper showed an increasing incidence of subclinical hypothyroidism (4.17%) in elderly, and, at the same time, the incidence of primary hypothyroidism accounting for 1%. It is very useful to estimate the stimulated thyrotropin (TSH) response, as well as the value of fast, short time thyroid gland reserves, analyzed by T3 and T4 serum level at 60th minute after TRH stimulation. Treatment of choice for HT (hypothyroidism of any

cause) is thyroid hormone replacement. Drug of choice is orally administered levothyroxine sodium, usually for life-time. The standard dose is 1.6-1.8mcg/kg body weight per day, but is in most cases patient dependent. Elderly patients usually require smaller replacement dose of levothyroxine, sometimes less than 1mcg/kg body weight per day with coronary dilator at the same time.

Key words: subclinical hypothyroidism; manifested hypothyroidism; autoimmune disease

Dragoslav P. MILOŠEVIĆ
Klinika za gerijatriju
Kliničko-bolnički centar „Zvezdara“
Rifata Burdževića 31, 11000 Beograd
Tel: 011 2417 094
E-mail: grisom@bitsyu.net