

# Prva upućivanja za izradu hormona štitnjače i analiza pozitivnih nalaza s obzirom na dob i spol upućenih pacijenata

---

Mikić, Mišel

Master's thesis / Diplomski rad

2018

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, Faculty of Medicine / Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:152:808572>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom](#).

Download date / Datum preuzimanja: **2024-11-26**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the Faculty of Medicine Osijek](#)



**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU**  
**MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK**  
**Studij medicinsko laboratorijske dijagnostike**

**Mišel Mikić**

**PRVA UPUĆIVANJA ZA IZRADU  
HORMONA ŠTITNJAČE I ANALIZA  
POZITIVNIH NALAZA S OBZIROM NA  
DOB I SPOL UPUĆENIH PACIJENATA**

**Diplomski rad**

**Osijek, 2018.**

**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU**  
**MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK**  
**Studij medicinsko laboratorijske dijagnostike**

**Mišel Mikić**

**PRVA UPUĆIVANJA ZA IZRADU  
HORMONA ŠTITNJAČE I ANALIZA  
POZITIVNIH NALAZA S OBZIROM NA  
DOB I SPOL UPUĆENIH PACIJENATA**

**Diplomski rad**

**Osijek, 2018.**

Rad je ostvaren u OŽB Vinkovci, Zvonarska 57, 32100 Vinkovci

Mentor rada: doc. dr. sc. Ljiljana Trtica Majnarić

Rad ima 38 lista, 8 tablica i 9 slika

*Nakon nekog vremena uvidiš tanku crtu  
između držanja za ruke i vezanja za dušu.  
I naučiš da voljeti ne znači oslanjati se,  
a društvo ne znači sigurnost.  
I naučiš da poljupci nisu ugovori, a pokloni obećanja.  
I počneš prihvaćati svoje poraze uzdignute glave i otvorenih očiju,  
s ljupkošću odrasloga čovjeka, umjesto s tugom djeteta.  
I naučiš da sve putove moraš sagraditi danas  
jer je sutrašnje tlo suviše nesigurno za planiranje.  
Nakon nekog vremena naučiš da i sunce opeče,  
ako mu se previše približiš.  
Stoga sađi svoj osobni vrt i uređuj svoju dušu,  
umjesto da čekaš da ti netko pokloni cvijeće.  
I naučiš da možeš mnogo toga pretrpjeti,  
da si uistinu snažan  
i da uistinu vrijediš.*

*Veronica A. Schoffst*

## **Zahvala**

Htio bih izraziti nekoliko riječi zahvale onim ljudima koji su mi omogućili da danas budem gdje jesam.

Veliku zahvalnost, u prvom redu, dugujem svojoj mentorici i voditeljici doc. dr. sc Ljiljani Trtica Majnarić na prijateljskom pristupu i stručnom vodstvu te strpljenju i vremenu za moje brojne upite.

Zahvaljujem svojoj suprizi Tanji na bezuvjetnoj podršci tijekom školovanja te strpljenju i povjerenju koje mi je ukazala tijekom studija.

Ovaj rad posvećujem svojim djevojčicama Hani i Lani kao vječni primjer da se trud, upornost, odricanje i učenje višestruko isplati te vraća u obliku znanja, samopouzdanja i snage za bolje sutra.

## Sadržaj

1. Uvod.....	1
1.1. Štitna žlijezda .....	1
1.2. Poremećaji funkcije štitnjače .....	3
1.2.1. Hipotireoza.....	3
1.2.1.1. Uzroci primarne hipotireoze.....	3
1.2.1.2. Uzroci sekundarne hipotireoze .....	4
1.2.1.3. Liječenje .....	4
1.2.2. Latentna hipotireoza.....	4
1.2.3. Hipertireoza.....	5
1.2.3.1. Uzroci hipertireoze .....	5
1.2.3.2. Liječenje .....	6
1.2.4. Netireoidna bolest .....	6
1.2.5. Bolest tiroidne autonomije .....	6
1.2.6. Kronična autoimuna bolest štitnjače .....	6
1.2.7. Tumori štitnjače .....	7
1.2.8. Bolesti bubrega povezane s hormonima štitnjače .....	7
1.3. Laboratorijska dijagnoza bolesti štitnjače .....	7
2. Ciljevi istraživanja.....	9
3. Ispitanici i metode .....	10
3.1. Ustroj studije .....	10
3.2. Ispitanici .....	10
3.3. Metode istraživanja .....	10
3.4. Reagensi .....	10
3.5. Statističke metode .....	11
4. Rezultati .....	12
5. Rasprava .....	19
6. Zaključak.....	24
7. Sažetak .....	25
8. Summary .....	26
9. Literatura .....	27
10. Životopis.....	29

## **Popis tablica**

Tablica 1. Broj zahtjeva kronološki po mjesecima i po spolu izražen u postocima.....	12
Tablica 2. Broj zahtjeva izražen u postocima po mjesecima.....	12
Tablica 3. Broj zahtjeva razvrstanih po dobi i spolu pacijenata.....	12
Tablica 4. Postotak pozitivnih nalaza razvrstanih po spolu pacijenata.....	13
Tablica 5. Prikaz pozitivnih nalaza razvrstanih po spolu.....	17
Tablica 6. Usporedba različitih bolesti po dobnim skupinama.....	18
Tablica 7. Usporedba različitih bolesti po dobnim skupinama i spolu.....	18
Tablica 8. Cijene pretraga.....	18



## Popis slika

Slika 1. Regulacija sinteze hormona štitnjače.....	2
Slika 2. Omjer pozitivnih i negativnih nalaza muških pacijenata razvrstanih po mjesecima.....	13
Slika 3. Omjer pozitivnih i negativnih nalaza muških pacijenata razvrstanih po dobi.....	14
Slika 4. Omjer pozitivnih i negativnih nalaza ženskih pacijentica razvrstanih po mjesecima.....	14
Slika 5. Omjer pozitivnih i negativnih nalaza ženskih pacijentica razvrstanih po dobi.....	15
Slika 6. Prikaz broja pacijenata s pozitivnim nalazom razvrstanih kronološki po mjesecima i spolu.....	15
Slika 7. Prikaz pozitivnih nalaza razvrstanih po mjesecima i spolu.....	16
Slika 8. Omjer između broja zahtjeva i pozitivnih nalaza raspoređenih po životnoj dobi pacijenta i spolu.....	16
Slika 9. Prikaz pozitivnih nalaza po vrstama bolesti po mjesecima.....	17

## 1. Uvod

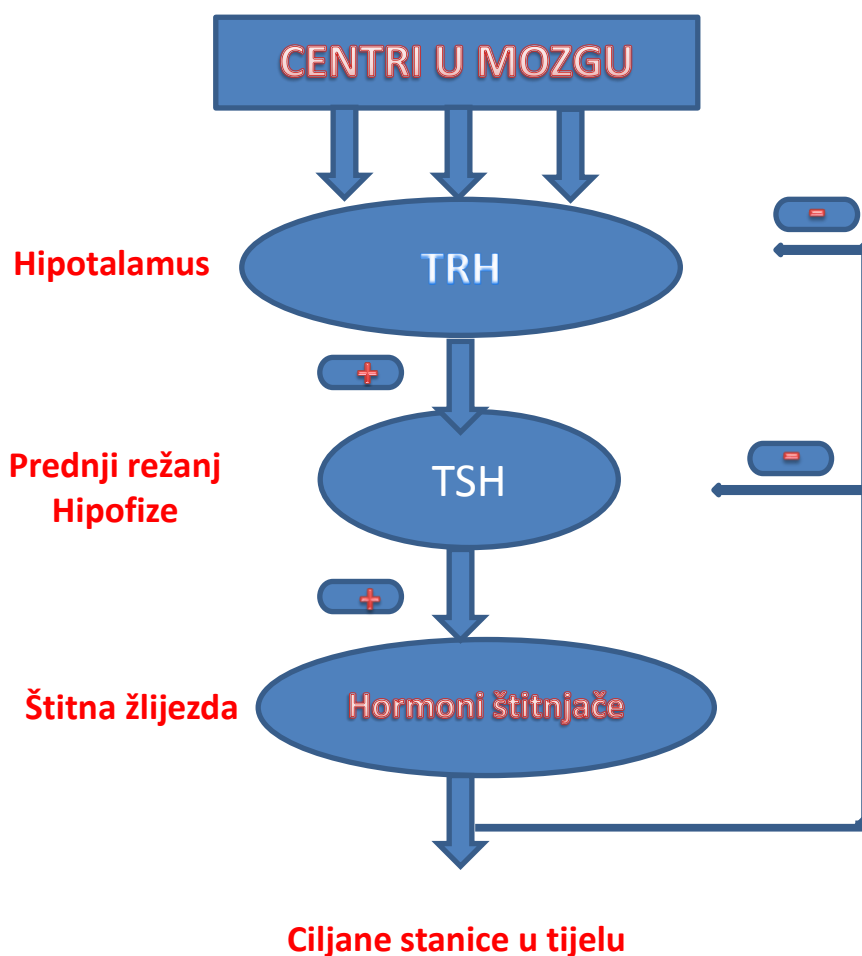
### 1.1. Štitna žlijezda

Štitnjača je žlijezda smještena u prednjoj strani vrata, u donjoj polovici ispod grkljana, a ispred dušnika, sastoji se od dva režnja spojena tankim istmusom, što joj daje oblik leptira. Građena je od folikula koji sadrže koloid okružen epitelnim stanicama. Glavni sastojak koloida je jodirani tireoglobulin (Tg) koji je ujedno i glavni protein žlijezde te u manjoj količini jodirani tireoalbumin. Epitelne stanice folikula proizvode tiroksin (T<sub>4</sub>) i trijodtironin (T<sub>3</sub>) te ih izlučuju u krv. Pored dva glavna hormona, štitnjača izlučuje i male količine biološki inaktivnog reverznog T<sub>3</sub> (rT<sub>3</sub>), monojodtirozin (MIT) i dijotirozin (DIT) koji su prekursori T<sub>3</sub> i T<sub>4</sub>. Radom štitnjače u fiziološkim okolnostima, kontroliraju i upravljaju hipotalamus te hipofiza. Hormon koji oslobađa tireotropin (TRH) secernira se iz hipotalamusa i portalnim krvotokom dolazi do tireotropnih stranica prednjeg režnja hipofize u kojim potiče sintezu i sekreciju tireotropina (hormon koji stimulira štitnjaču). TSH potiče transport joda u štitnjaču, sintezu Tg, jodinaciju Tg, sekreciju hormona i povećan broj folikularnih stanica (1).

T<sub>3</sub> i T<sub>4</sub> su hormoni važni za promet energije, regulaciju tjelesne temperature, održavanje aktivnosti centra za disanje, potrošnju kisika, rast organizma te utječu na funkciju svih organa. Bez njih nema normalnog razvoja ni rada središnjeg živčanog sustava. Također djeluju na srce - dovode do povećanja kontraktilnosti srčanog mišića i ubrzanja rada srca, pojačavaju pokretljivost crijeva, utječu na pregradnju kosti, homeostazu šećera i masnoća u krvi.

Za sintezu hormona štitnjače najvažniji i neophodan je jod. Biosinteza uključuje aktivan transport joda preko bazalne membrane folikularnih stanica, enzimatsku oksidaciju i jodinaciju molekula tirozina vezanih na Tg što dovodi do stvaranja MIT i DIT (1). Spajanjem po jedne molekule MIT i DIT nastaje T<sub>3</sub>. Spajanjem dviju molekula DIT nastaje T<sub>4</sub>. Sve procese katalizira enzim tireoidna peroksidaza (TPO). TPO je antigen odgovoran za stvaranje antimikrosomalnih protutijela koja se nalaze kod bolesnika s autoimunskim bolestima štitnjače. Proces sekrecije hormona u cirkulaciju počinje proteolitičkom degradacijom Tg u fagolizosomu, nakon čega se T<sub>3</sub> i T<sub>4</sub> otpuštaju u kapilare smještene u bazi folikularnih stanica, a jod koji nije vezan u hormonima vraća se u stanicu na ponovo korištenje. Većinu izlučenih hormona čini T<sub>4</sub>, dok se T<sub>3</sub> najvećim dijelom stvara u perifernim tkivima, dejodinacijom iz T<sub>4</sub> pod djelovanjem enzima 5<sup>α</sup>-dejodinaze (2).

Bolesti štitnjače mogu se javiti u različitoj životnoj dobi, a tip poremećaja je donekle dobnovisan. Štitna žlijezda je često ciljani organ za autoimune procese. Kod mlađih su osoba češće upravo imunskim mehanizmima uzrokovane bolesti štitne žlezde, kao što je Hashimotov tireoiditis ili Basedowljeva bolest. Kod starijih je osoba čest poremećaj regulacije neuroendokrine veze od hipofize, kao nadređenog kontrolnog centra, do perifernih tkiva. Najčešće su latentna (subklinička) hipotireoza i tzv. netireoidna bolest, gdje centralna neuro-endokrina osovina nije oštećena, ali postoji rezistencija perifernih ciljnih tkiva na djelovanje hormona štitnjače (2).



Slika 1. Regulacija sinteze hormona štitnjače

## 1.2. Poremećaji funkcije štitnjače

Nakon oslobađanja u cirkulaciju, slobodni T3 (fT3) i T4 (fT4) vežu se na proteinske nosače: tiroksin vežući globulin (TBG), pre-albumin i albumin. Više od 99 % hormona vezano je za proteine, dok mala količina cirkulira u plazmi u slobodnom obliku i biološki je aktivna. S obzirom na velike individualne razlike u koncentraciji važećih proteina, velike su i razlike u koncentraciji ukupnog T4 među pacijentima. Stoga je mjerenje slobodnih hormona pouzdanija metoda dijagnostike, budući da su koncentracije fT3 i fT4 neovisne o koncentraciji proteina nosača.

### 1.2.1. Hipotireoza

Stanje u organizmu prouzročeno manjkom hormona štitnjače. Najčešći je primarni poremećaj (poremećaj na razini štitnjače) gdje je vrijednost TSH povišena, dok su sekundarna i tercijarna hipotireoza (poremećaji na razini hipofize ili hipotalamusa) rjeđa stanja gdje je vrijednost TSH obično snižena ili normalna, uz snižene koncentracije tiroksina (T4) u krvi. Izorilani deficit TSH je vrlo rijedak tako da je sekundarna hipotireoza udružena s manjkom drugih hormona prednjeg režnja hipofize (LH, FSH, ACTH, GH) (3).

Hipotireoza je stanje smanjenog stvaranja, izlučivanja i djelovanja hormona štitnjače. Simptomi ovise o stupnju nedostatka hormona, dobi u kojoj se bolest javila, a mogu biti blagi do vrlo teški kao što su umor, iscrpljenost, poremećaji živčanog sustava, poremećaji pamćenja i raspoloženja, depresija te mišićna slabost, bolovi u mišićima i zglobovima. Dolazi do umjerenog povećanje tjelesne mase, uglavnom zbog zadržavanja tekućine. Kod žena dolazi do poremećaja menstrualnog ciklusa, neplodnosti, spontanih pobačaja i prijevremenih poroda. Hipotireoza kod novorođenčadi manifestira se edemima, poremećajem hranjenja i hipotonijom te je u tom slučaju potrebno što ranije započeti liječenje i tako spriječiti razvoj teške mentalne retardacije i zastoja u rastu i razvoju djeteta (3).

#### 1.2.1.1. Uzroci primarne hipotireoze

##### Kongenitalna

Ageneza/disgeneza štitnjače

Poremećaj u sintezi hormona

##### Autoimuna

Hashimoto tireoiditis

Jatrogna

Tireidektomija

Terapija radiokativnim jodom

Uzrokovana lijekovima

Amiodaron

Propiltiouracil, metimazol, jod, litij, interfefon

Ostalo

Nedostatak joda

Upalne bolesti štitnjače (bakterijska ii virusna infekcija)

Infiltrativne bolesti.

1.2.1.2. Uzroci sekundarne hipotireoze

Bolesti hipofize i hipotalamusa

Tumori selarne i supraselarne regije

Postpartalna nekroza hipofize

Radioterapija tumora mozga

Traumatska ozljeda mozga

Tuberkuloza

Sarkoidoza

Histociroza Langerhansovih stanica.

1.2.1.3. Liječenje

Liječenje hipotireoze je nadomjesno - nadoknada hormona koji nedostaje. Cilj je postići nestanak simptoma i normalizaciju laboratorijskih pokazatelja. Uzima se sintetski hormon – levotiroksin. Doza se individualno prilagođava. Prognoza bolesti je dobra, ako se terapija uzima redovito u mjeri koju je propisao liječnik. Liječenje hipotireoze levotiroksinom najčešće je doživotno.

1.2.2. Latentna hipotireoza

Glavni pokazatelj latentne ili subkliničke hipotireoze su uredne koncentracije hormona T3 i T4, a blago povišene vrijednosti hormona hipofize TSH-a. Glavna opasnost kod evaluacije

laboratorijskog nalaza je strogo promatranje u okviru referentnih vrijednosti zbog čega se stanje hipotireoze ne otkriva na vrijeme onda kada se mogu spriječiti sve posljedice niže energetske razine organizma. Za bolest su karakteristična pozitivna protutijela na tireoglobulin, anti-Tg ( $> 34$  J/ml) i tireoidnu peroksidazu, anti-TPO ( $> 12$  J/ml). Kako je rečeno, hipotireoza uzrokuje usporavanje svih staničnih procesa (hipometabolizam) te u kliničkoj slici prevladavaju simptomi usporenog rada organa i tkiva gdje postoji kronični nedostatak energije (niža energetska razina). Ljudsko gorivo „glukoza“ koje se ne potroši u staničnim procesima pojačano se skladišti u masnom tkivu.

Neliječena hipotireoza uzrokuje slabiju kvalitetu života, sklonost infekcijama, upalama, tumorima, povišenje razine kolesterola, glukoze, triglicerida, kalcija, čime se pogoduje aterosklerozi i artritisima.

### 1.2.3. Hipertireoza

Kao što je hipotireoza stanje smanjenog izlučivanja hormona štitnjače, tako je hipertireoza stanje uzrokovano povećanom proizvodnjom hormona štitnjače. Koristi se i pojam tireotoksidoza koji označava stanje povišene koncentracije hormona u cirkulaciji što uzrokuje prekomjerno uzimanje tiroksina. Simptomi su mršavljenje, tahikardija, pojačano znojenje, tremor i proljevaste stolice, izraženi očni simptomi: ukočen pogled, vlažne i sjajne oči, ispupčene očne jabučice. Srčani je ritam ubrzan, a ponekad se javlja i nepravilan ritam, poremećaji menstrualnog ciklusa i smanjen libido.

#### 1.2.3.1. Uzroci hipertireoze

Basedowljeva (Gravesova) bolest – autoimuni poremećaj kojeg karakteriziraju razvoj protutijela koja imaju stimulirajući učinak na TSH receptor.

- Toksični adenom
- Multinodozna toksična guša
- Subakutni tireoditis
- Hashimoto tireoditis
- Postpartalni tireoditis
- Lijekovi, tumor hipofize, karcinom štitnjače, struma ovarii (1).

### 1.2.3.2. Liječenje

Hipertireoza se u početku liječi lijekovima (tireostaticima i beta blokatorima), a kasnije, ukoliko je potrebno, operacijom ili radioaktivnim jodom.

### 1.2.4. Netireoidna bolest

Netireoidna bolest (eutireoidni sindrom) javlja se kod pacijenata koji imaju drugu tešku bolest, a ne bolest štitnjače. Uzroci eutireoidnog sindroma uključuju velik broj akutnih i kroničnih stanja kao što su upala pluća, prekomjerna dijeta i izgladnjivanje, sepsa, trauma, zloćudne bolesti, stres, nepravilnosti u radu srca, hipotermija, ciroza, kronična bolest bubrega, dijabetes. Javlja se kod slabo ishranjenih pacijenata te pacijenata koji su bili podvrgnuti kirurškom zahvatu, češće u osoba starije dobi – posebno kod kroničnih poremećaja bubrežne funkcije (koje i idu često sa smanjenjem mišićne mase).

Oblik T<sub>4</sub> hormona štitnjače ne pretvara se normalno u oblik T<sub>3</sub>. Nakupljaju se velike količine obrnutog T<sub>3</sub>, neaktivnog oblika tireoidnog hormona. Unatoč toj nenormalnoj pretvorbi, štitnjača nastavlja s normalnom funkcijom i kontroliranjem brzine tjelesnog metabolizma. Kako ne postoji problem sa štitnjačom, liječenje nije potrebno. Jednom kada uzročna bolest nestane, laboratorijske pretrage pokazuju normalne rezultate (7).

### 1.2.5. Bolest tiroidne autonomije

Bolesti TSH receptora i postreceptorskih struktura u štitnjači: difuzna autonomija, toksični adenom i multinodozna toksična guša. U tim bolestima sve ili neke stanice štitnjače neprestano rastu i stvaraju višak hormona neovisno o vanjskim podražajima. Najraniji laboratorijski znak je suprimiran TSH, potom se povise T<sub>3</sub> i fT<sub>3</sub>, a kasnije rastu T<sub>4</sub> i fT<sub>4</sub> (1).

### 1.2.6. Kronična autoimuna bolest štitnjače

Nastaje zbog poremećaja imunološkog sustava uz genetsku predispoziciju. Dijagnoza se postavlja nalazom pozitivnih anti-TG i anti-TPO antitijela, tipičnog nalaza UZV-a štitnjače uz eventualnu citološku punkciju. U fazi eutireoze TSH i hormoni štitnjače su uredni i u toj fazi nema hipotireoze, a trajanjem bolesti često dolazi do razvoja hipotireoze (5).

### 1.2.7. Tumori štitnjače

Tumori štitnjače su novotvorine podrijetlom iz stanica štitnjače. Dobročudni tumori su folikularni adenomi i adenomi Hurthleovih stanica, a zloćudni papilarni, folikularni, medularni i anaplastički karcinom. Dijagnostika: citološka punkcija čvora pod kontrolom UZV-a, a definitivna se dijagnoza postavlja histološkim pregledom. Kod dobroćudnih se tumora kirurški odstrani jedan režanj štitnjače (lobektomija), a kod zloćudnih tumora cijela štitnjača (totalna tireoidektomija) uz odstranjenje limfnih čvorova vrata (disekcija) (1).

### 1.2.8. Bolesti bubrega povezane s hormonima štitnjače

Najčešći poremećaj bubrega povezan s hipotireozom su povećanje razina kreatinina u serumu, smanjenje GFR-a i bubrežne plazme (PFR), poremećaj sposobnosti bubrega da luči slobodnu vodu i hiponatrijemija. Te promjene mogu biti odsutne kod bolesnika s primarnom hipotireozom zbog činjenice da je ta vrsta hipofunkcije štitnjače često popraćena drugim nedostatkom hormona hipofize koji mogu izravno ili neizravno utjecati na funkciju bubrega (8). Slično, normalizacija cirkulirajućih TH koncentracija s nadomjesnom terapijom kod hipotireoznih bolesnika s kroničnom bolesti bubrega (CKD) mogu značajno poboljšati GFR (9). Međutim, nedavno su izvijestili da se funkcija bubrega polako oporavlja kod djece s hipotireozom, a ponekad i djelomično nakon uvođenja zamjene s levotiroksinom (10).

Za disfunkciju bubrega povezanu s hipotireozom čini se da je više povezan s padom hormona štitnjače nego autoimunom bolešću štitnjače (11).

Postoji veza između razine T3 i raznih markera upale, prehrane i endotela kod bolesnika s kroničnom bolešću bubrega (12). Što je niža koncentracija T3, veći je stupanj upale, a siromašniji nutritivni status i srčana funkcija. Stoga je niski T3 povezan sa smanjenim preživljavanjem. Odnos između preživljavanja i T4 je manje definiran. Smanjenje koncentracije ukupnog T3, ali ne nevezanog T3 povezana je s povećanom kardiovaskularnom smrtnosti kod bolesnika s kroničnom bolešću bubrega (12).

### 1.3. Laboratorijska dijagnoza bolesti štitnjače

Koncentracija TSH najbolji je i najosjetljiviji pokazatelj funkcije štitnjače. On je odraz integriranog učinka T3 i T4 na tireotropne stanice hipofize, stoga je određivanje TSH



inicijalni test kod sumnje na bolest štitnjače. Također, normalne vrijednosti fT3 i fT4 ne isključuju poremećaj funkcije štitnjače, tj. u subkliničkoj formi bolesti koncentracije fT3 i fT4 su najčešće unutar raspona referentnih vrijednosti (2).

U laboratorijskim nalazima kod bolesnika s primarnom hipotireozom niska je koncentracija T4 i fT4, a TSH je povišen. Nasuprot tome kod sekundarne hipotireoze uz nisku koncentraciju T4 i fT4, TSH je normalan ili snižen. U promatranju djelovanja terapije kod sekundarne hipotireoze ne određuje se TSH, već fT4 koji treba biti u sredini referentnog raspona vrijednosti. Za razliku od hipotireoze, dijagnozu hipertireoze je lakše postaviti. Povišena je koncentracija T3 i T4, a TSH je suprimiran, najčešće ispod granica detekcije. Dovoljno je izmjeriti TSH, potom fT4, a ako je njegova vrijednost normalna, određuje se T3. U početnoj fazi Gravesove bolesti T3 je značajno viši nego T4 (5).

## **2. Ciljevi istraživanja**

- Na godišnjoj se razini bilježi stalni porast u broju zahtjeva u odnosu na prethodnu godinu. Problem koji se želi istražiti je ustanoviti broj pozitivnih nalaza u odnosu na broj zahtjeva te razmotriti putove i načine za moguću racionalizaciju upućivanja.
- Utvrditi postotak pozitivnih rezultata pojedinog testa od ukupnog broja prvih upućivanja, te utvrditi raspodjelu pozitivnih i negativnih rezultata testova i njihove razlike prema spolu i dobi pacijenata
- Utvrditi raspodjelu pojedinih poremećaja štitne žljezde (sindroma), a prema opisu navedenom u prikazu problema, tj. kao hipotireoza, latentna hipotireoza, hipertireoza i netireoidna bolest štitne žljezde, i to prema spolu i dobnim skupinama pacijenata
- Utvrditi vjerojatnost nalaženja pojedinih sindroma od navedenih sindroma, ako je pacijent određenog spola ili dobne skupine.

### **3. Ispitanici i metode**

#### 3.1. Ustroj studije

Navedeno istraživanje provedeno je retrospektivnom opservacijskom metodom u hitnom biokemijskom laboratoriju Opće županijske bolnice Vinkovci. Metoda je pogodna za istraživanje populacija, većih skupina te reprezentativnih uzoraka za čije se pojedince istodobno skupljaju podatci iz sadašnjosti i prošlosti, ponašanja, iskustva ili stanje zdravlja od određene bolesti (5).

#### 3.2. Ispitanici

Populacija koja se istražila su pacijenti koji su prvi puta upućeni pod dijagnozom bolesti štitne žlijezde osim malignih bolesti u hitni biokemijski laboratorij OŽB Vinkovci tijekom šest mjeseci 2016. godine. Kriterij za uključivanje u studiju je zahtjev za izradu laboratorijskih nalaza potrebnih za dijagnostiku bolesti štitne žlijezde.

Ispitanici nisu podvrgnuti dodatnim ispitivanjima u svrhu ove studije, niti je ovim ispitivanjem narušena njihova sigurnost i zdravlje.

#### 3.3. Metode istraživanja

Dvije su osnovne varijable koje se analiziraju: broj zahtjeva i broj pozitivnih nalaza. Svaka varijabla popraćena je i dodatnim karakteristikama, a to su dob i spol pacijenata te je smještena kronološki po mjesecima u godini. Podaci su prikupljeni iz registra hitnog biokemijskog laboratorija OŽB Vinkovci. Podaci se odnose na šest mjeseci (siječanj - lipanj) u 2016. godini.

#### 3.4. Reagensi

Reagens koji se koristi za određivanje fT3 enzima naziva se ADVIA Centaur FT3 ReadyPack primary reagent. Pakiranje sadrži Lite reagens i čvrstu fazu te se može napraviti 250 testova. Lite reagens sadrži monoklonska mišja anti T3 antitijela označena akridinijum esterom. Čvrsta faza sadrži T3 analog kovalentno vezan za magnetske čestice. Princip metode je kompetitivna imunoreakcija koja koristi direktnu kemiluminiscenciju. Minimum detektibilne

koncentracije je 0,2 pg/ml, a maksimum 20 pg/ml (0,3 - 30,8 pmol/L). Preporuka je da za određivanje fT3 na CentauruXP bude serum, a volumen uzorka bude 50 µ/L.

Reagens koji se koristi za određivanje fT4 enzima naziva se ADVIA Centaur FT4 ReadyPack primary reagent. Pakiranje sadrži Lite reagens i čvrstu fazu te se može napraviti 250 testova. Lite reagens sadrži T4 označen akridinijum esterom. Čvrsta faza sadrži biotinizirana poliklonalna zečja T4 antitijela vezana s avidinom na magnetske čestice. Princip metode je kompetitivna imunoreakcija koja koristi direktnu kemiluminiscenciju. Minimum detektibilne koncentracije je 0,1 ng/dl, a maksimum je 12,0 ng/dl (1,3 - 155 pmola/L). Preporuka je da za određivanje fT4 na CentauruXP bude serum, heparinizirana plazma i EDTA plazma, a da volumen uzorka bude 25 µ/L.

Reagens koji se koristi za određivanje TSH enzima naziva se ADVIA Centaur TSH-3 ReadyPack primary reagent. Pakiranje sadrži Lite reagens i čvrstu fazu te se može napraviti 500 testova. Lite reagens sadrži monoklonalno mišje anti TSH antitijelo označeno akridinijum esterom. Čvrsta faza sadrži poliklonalno ovčje anti TSH antitijelo vezano za magnetske čestice. Princip metode je sendvič-imunokemijska reakcija koja koristi direktnu kemiluminiscenciju koristeći se dvama specifičnim antitijelima. Minimum detektibilne koncentracije je 0,004 mikrol U/ml, a maksimum je 150 mikrol U/ml (ml U/L). Preporuka je da za određivanje TSH na CentauruXP bude serum, a volumen uzorka bude 200 µ/L.

### 3.5. Statističke metode

Rezultati istraživanja su prikazani tabelarno i grafički. Također su izraženi kao omjeri i apsolutni brojevi. Za analizu kategorijskih podataka korišten je Hi-kvadrat test.

Statistička značajnost je postavljena na  $\alpha = 0,05$ . Program koji je korišten za obradu statističkih podataka je MedCalc verzija 14.12.0, proizvođač MedCalc Software bvba.

#### 4. Rezultati

Broj ispitanika koji su uključeni u studiju je 1128 u prvoj polovici 2016. godine (siječanj - lipanj). Od toga je 306 muškaraca (27,13 %) i 822 žene (72,87 %). Tablicom 1. prikazan je broj zahtjeva razvrstanih kronološki po mjesecima i po spolu te izražen u postocima. Nije nađena značajna statistička razlika broja zahtjeva po mjesecima i po spolu (Hi-kvadrat test,  $P = 0,628$ ) (Tablica 1).

Tablica 1. Broj zahtjeva kronološki po mjesecima i po spolu izražen u postocima

Broj (%) zahtjeva							P*
	Siječanj	Veljača	Ožujak	Travanj	Svibanj	Lipanj	0,628
Muški	50(26,31)	47(24,10)	65(28,02)	42(26,42)	51(26,15)	51(32,48)	
Ženski	140(73,69)	148(75,90)	167(71,98)	117(73,58)	144(73,85)	106(67,52)	

\*Hi-kvadrat

U tablici 2. prikazan je broj zahtjeva po mjesecima neovisno o spolu i dobi. Najviše zahtjeva predano je u ožujku (20,56 %), a najmanje u lipnju (13,92 %), no nema značajne razlike po mjesecima (Hi-kvadrat test,  $P = 0,073$ ) (Tablica 2).

Tablica 2. Broj zahtjeva izražen u postocima po mjesecima

Broj (%) zahtjeva							P*
Ukupno	Siječanj	Veljača	Ožujak	Travanj	Svibanj	Lipanj	0,073
<b>1128(100%)</b>	190(16,84%)	195(17,29%)	232(20,56%)	159(14,10%)	195(17,29%)	157(13,92%)	

\*Hi-kvadrat

U tablici 3. razvrstan je broj muškaraca i žena po dobi. Najviše upućivanja bilo je u pacijentica 40 - 60 godina, no nema značajne razlike po dobi između spola (Hi-kvadrat test,  $P = 0,087$ ) (Tablica 3).

Tablica 3. Broj zahtjeva razvrstanih po dobi i spolu pacijenata

Broj (%) zahtjeva						P*
	0-20	20-40	60-40	60+	Ukupno	0,087
Muški	38 (23,17)	81 (25,15)	110 (27,29)	77 (33,47)	<b>306 (27,13)</b>	
Ženski	126 (76,83)	241 (74,85)	293 (72,71)	153 (66,53)	<b>822 (72,87)</b>	
Ukupno	164 (100)	322 (100)	403 (100)	230 (100)	<b>1128 (100)</b>	

\*Hi-kvadrat

Od 1128 zahtjeva u prvoj polovici 2016. godine, 234 je nalaza bilo pozitivno. U postotku je to 20,74 %. Ukupno pozitivnih nalaza za muškarce bilo je 4,61 %, a za žene 16,13 %. Od 234 pacijenta s pozitivnim nalazom, bilo je 52 muškarca i 182 žene. U tablici 4. prikazan je omjer između muških i ženskih pacijenata s pozitivnim nalazima. Značajno je više pacijentica (Hi-kvadrat test,  $P < 0,001$ ) (Tablica 4).

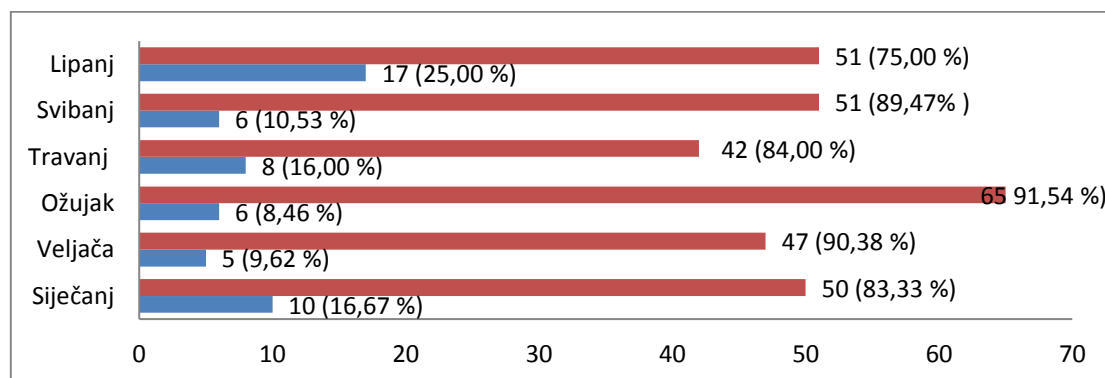
Tablica 4. Postotak pozitivnih nalaza razvrstanih po spolu pacijenata

	Broj zahtjeva	Broj pozitivnih nalaza	P*
Muški	306	52	< 0,001
Ženski	822	182	
<b>Ukupno</b>	<b>1128</b>	<b>234</b>	

\*Hi-kvadrat

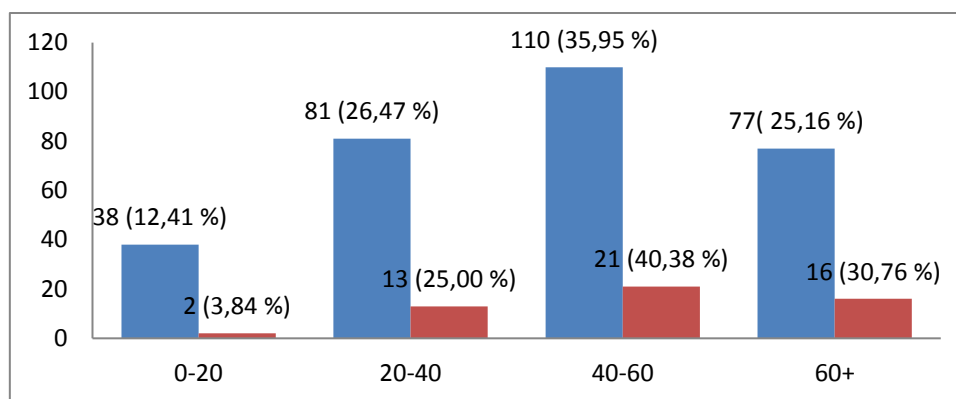
### Rezultati istraživanja muških pacijenata

Slikom 2. Prikazan je ukupni broj muškaraca razvrstan po mjesecima u omjeru pozitivnih i negativnih nalaza. U ožujku ima najviše zahtjeva za izradom nalaza, čak 65, a najviše pozitivnih nalaza ima u lipnju (17). Nije nađena značajna razlika između pozitivnih i negativnih nalaza kroz mjesece. (Hi-kvadrat test,  $P = 0,070$ ) (Slika 2).



Slika 2. Omjer pozitivnih i negativnih nalaza muškaraca razvrstanih po mjesecima

Usporedno sa slikom 2., slika 3. prikazuje podatke muških pacijenata razvrstane po dobi pacijenata upućenih na prvi nalaz. 3,84 % pozitivnih nalaza je u dobnoj skupini do 20 godina. 25,00 % u dobnoj skupini 20 - 40 godina, 40,38 % u dobnoj skupini 40 - 60 godina, a u dobnoj skupini 60+ godina 30,76 %. Nije nađena značajna razlika među pacijentima razvrstanih po dobi (Hi-kvadrat test,  $P = 0,291$ ) (Slika 3).

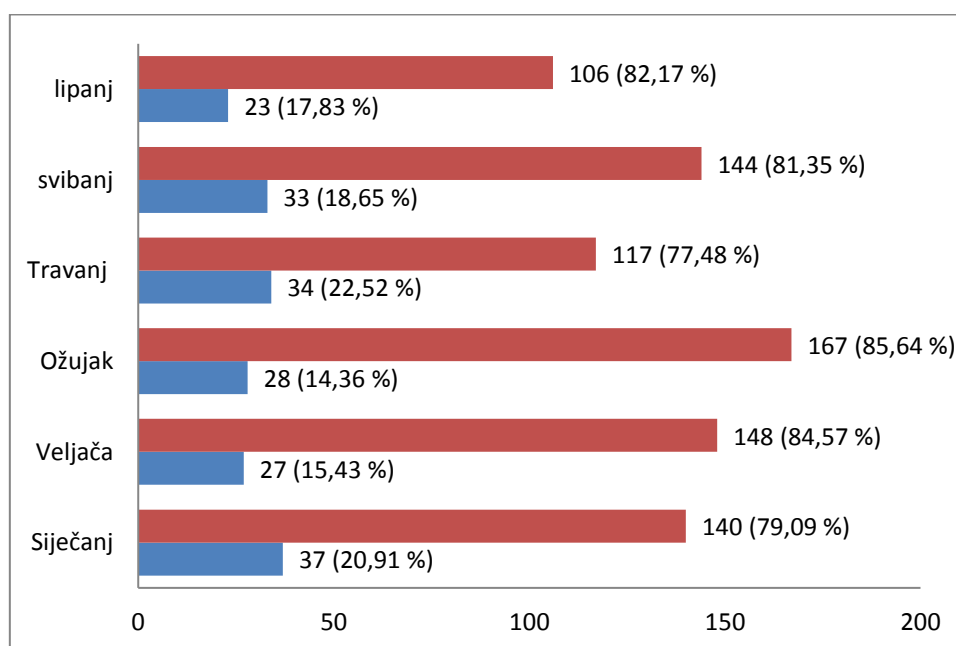


Slika 3. Omjer pozitivnih i negativnih nalaza muških pacijenata razvrstanih po dobi

Najviše zahtjeva došlo je od pacijenata dobne skupine 40 - 60 godina te je također i najviše pozitivnih nalaza iste dobne skupine. Najmanji postotak pozitivnih nalaza je u dobnoj skupini do 20 godina, 3,84 %.

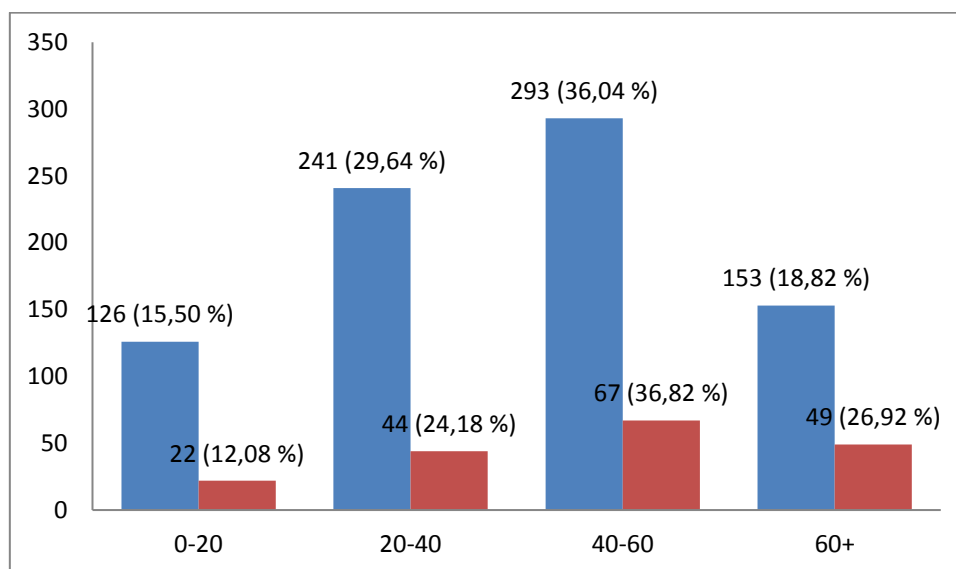
### Rezultati istraživanja ženskih pacijenata

Slikom 4. prikazan je ukupan broj pacijentica razvrstan po mjesecima u omjeru pozitivnih i negativnih nalaza. Najviše ima zahtjeva u ožujku - 167, a u lipnju ima najmanje pozitivnih nalaza. Nije nađena značajna razlika između pozitivnih i negativnih nalaza kroz mjesece. (Hi-kvadrat test,  $P = 0,342$ ) (Slika 4).



Slika 4. Omjer pozitivnih i negativnih nalaza pacijentica razvrstanih po mjesecima

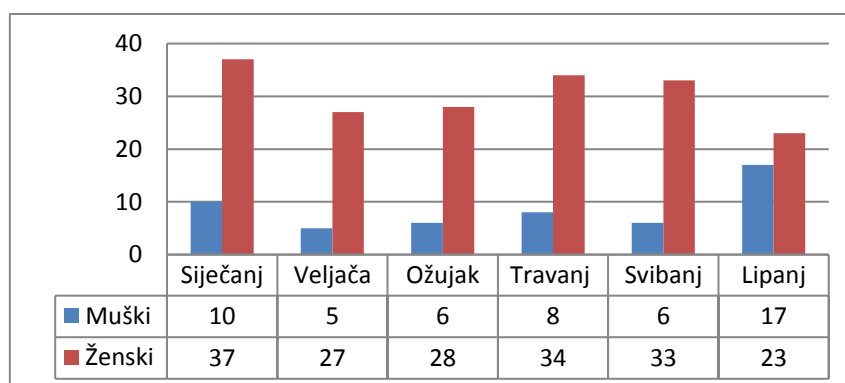
Slika 5. pokazuje podatke o pacijenticama razvrstane po dobi pacijentica upućenih na prvi nalaz. Najmanje je pozitivnih nalaza u dobnoj skupini do 20 godina (17,46 %). U dobnoj skupini 20 - 40 godina postotak pozitivnih nalaza je 18,25 %, u dobnoj skupini 40 - 60 godine 22,86 %. U dobnoj je skupini 60+ najveći postotak, 32,02 %, pozitivnih nalaza. Nije nađena značajna razlika među pacijenticama razvrstanih po dobi (Hi-kvadrat test,  $P = 0,056$ ) (Slika 5).



Slika 5. Omjer pozitivnih i negativnih nalaza pacijentica razvrstanih po dobi

### Ukupni rezultati istraživanja

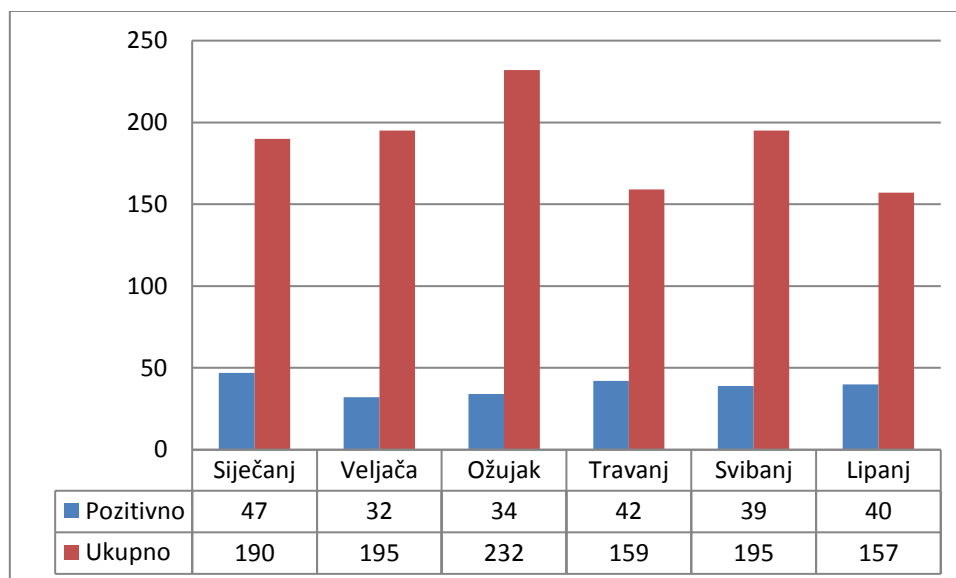
Slika 6. prikazuje ukupan broj pozitivnih nalaza u žena te broj pozitivnih nalaza u muškaraca kroz mjesec. Iz grafa se vidi da je značajno najmanja razlika u lipnju (Hi-kvadrat test,  $P = 0,034$ ) (Slika 6).



Slika 6. Prikaz broj pacijenata s pozitivnim nalazom razvrstanih kronološki po mjesecima i spolu

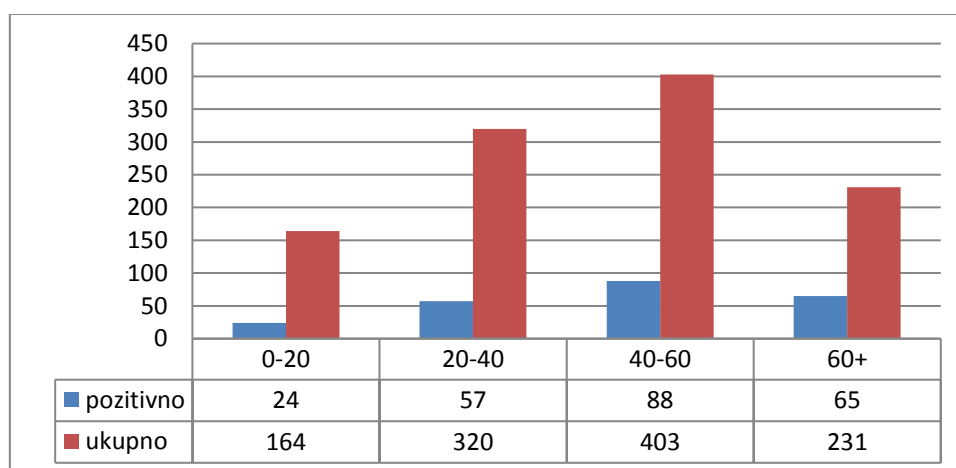


Slikom 7. prikazan je postotak pozitivnih nalaza od ukupnog broja zahtjeva za određeni mjesec razvrstano po mjesecima. Nije nađena značajna razlika po mjesecima (Hi-kvadrat test,  $P = 0,086$ ) (Slika 7).



Slika 7. Prikaz pozitivnih nalaza razvrstano po mjesecima

Slikom 8. prikazan je postotak pozitivnih nalaza od broja zahtjeva raspoređen po dobi pacijenata. Najveći broj zahtjeva za izradom nalaza zatražen je za pacijente 40 - 60 godina, a također je u toj dobnoj skupini najveći broj pozitivnih nalaza. Kod skupine 40 - 60 godina značajno je najveći postotak pozitivnih nalaza (Hi-kvadrat test,  $P = 0,035$ ) (Slika 8).



Slika 8. Omjer između broja zahtjeva i pozitivnih nalaza raspoređen po životnoj dobi pacijenta i spolu

## Rezultati pozitivnih nalaza

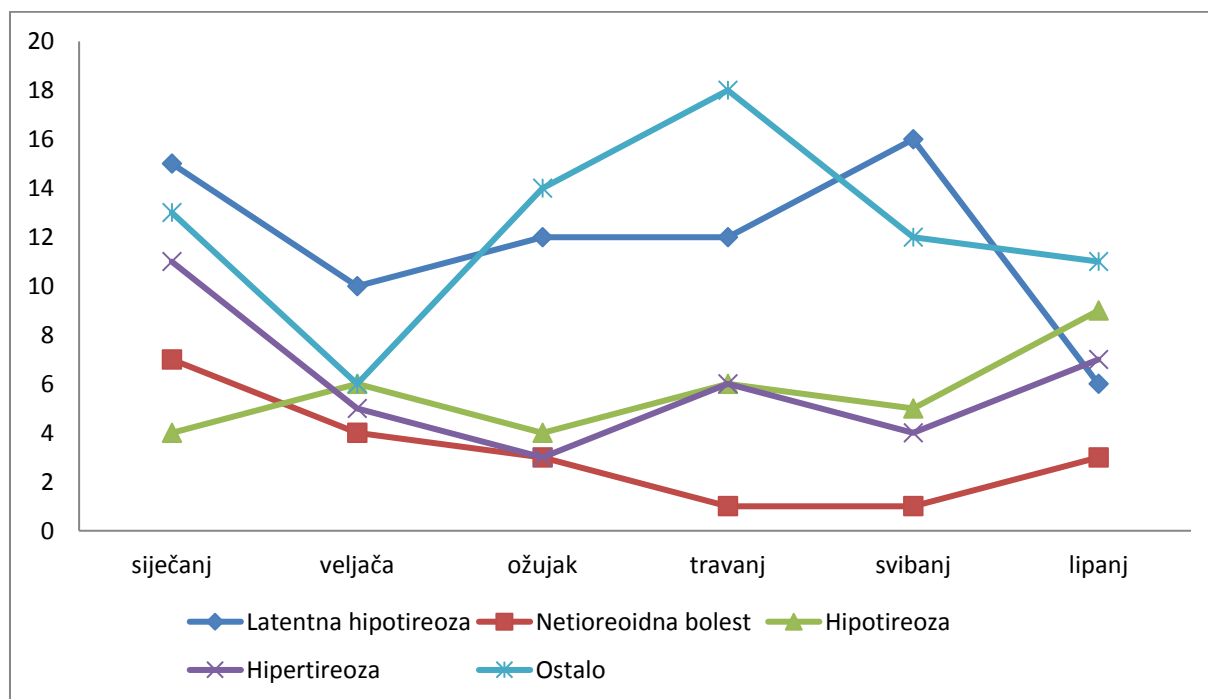
U tablici 5. razvrstani su pozitivni nalazi po spolu sa sumnjom u pet skupina različitih bolesti povezanih s poremećajima rada štitnjače.

Tablica 5. Prikaz pozitivnih nalaza razvrstanih po spolu

Broj (%) zahtjeva							P*
	Latentna hipotireoza	Netireoidna bolest	Hipotireoza	Hipertireoza	Ostalo	Ukupno	0,842
Muški	14 (27%)	3 (6%)	8 (15%)	10 (19%)	17 (33%)	52	
Ženski	57 (31.5%)	16 (9%)	26 (14%)	26 (14%)	57 (31.5%)	182	
<b>Ukupno</b>	<b>71 (30%)</b>	<b>19 (8%)</b>	<b>34 (15%)</b>	<b>36 (15%)</b>	<b>74 (32%)</b>	<b>234</b>	

\*Hi-kvadrat

Slika 9. prikazuje broj pozitivnih nalaza razvrstanih po vrstama bolesti po mjesecima. Od netireoidne bolesti boluje najmanje pacijenata, u travnju i svibnju jedan je pozitivan nalaz. Nije nađena statistički značajna razlika (Hi-kvadrat test,  $P = 0,287$ ) (Slika 9).



Slika 9. Prikaz pozitivnih nalaza po vrstama bolesti po mjesecima

U Tablici 6. uspoređene su latentna hipotireoza, netireoidna bolest i ostale skupine bolesti raspoređene u dvjema dobnim skupinama. Postoji značajna povezanost (Hi-kvadrat test,  $P < 0,001$ ) (Tablica 6) dobi i vrste bolesti. Stariji češće imaju netireoidnu bolest, a rjeđe ostale bolesti.

Tablica 6. Usporedba različitih bolesti po dobnim skupinama

Broj (%) uzoraka				P*
	Latentna hipotireoza	Netireoidna bolest	Ostale bolesti	<0,001
0-50	29 (40,85)	4 (21,05)	93 (64,58)	
50+	42 (59,15)	15 (78,95)	51 (35,42)	
Ukupno	71 (100,00)	19 (100,00)	144 (100,00)	

\*Hi-kvadrat

Tablicom 7. prikazani su podatci dobne skupine 50+ razvrstani po spolu. Analizirajući stariju dobnu skupinu, nije nađena povezanost vrste bolesti i spola ispitanika (Hi-kvadrat test,  $P = 0,83$ ) (Tablica 7).

Tablica 7. Usporedba različitih bolesti po spolu

Broj (%) uzoraka				P*
Dobna skupina 50+	Latentna hipotireoza	Netireoidna bolest	Ostale bolesti	0,83
Muški	11 (26,20)	3 (20,00)	11 (21,58)	
Ženski	31 (73,80)	12 (80,00)	40 (78,42)	
Ukupno	42 (100,00)	15 (100,00)	51 (100,00)	

\*Hi-kvadrat

Tablicom 8. prikazane su cijene pretraga za izradom nalaza bolesti štitnjače.

Tablica 8. Cijene pretraga

Pretraga	TSH	fT3	fT4
Cijena	17,20	79,06	79,06

## 5. Rasprava

Istraživanje je rađeno za pet skupina bolesti: latentna hipotireoza, netireoidna bolest, hipotireoza, hipertireoza i ostale bolesti povezane s poremećajem rada štitne žlijezde. Izuzetno je važno naglasiti da potvrdu tih bolesti nisam tražio od liječnika pojedinog pacijenta, već je to subjektivno mišljenje zaključeno na temelju proučavanja nalaza pohranjenih na Odjelu za medicinsku biokemiju.

Što se tiče skupine u kojoj su ostale bolesti povezane s poremećajem funkcije štitne žlijezde – podrazumijevaju se nalazi koji liječniku ne mogu sa sigurnošću reći da je došlo do poremećaja rada štitnjače ili do kojeg je poremećaja došlo. U tu su skupinu stanja svrstani nalazi koji su na samoj granici referentnih vrijednosti ili rezultati pretraga ne ukazuju sa sigurnošću na određenu bolest štitnjače. Također nisu vjerodostojni pokazatelj da je određena bolest nastupila ili da postoji poremećaj u radu štitne žlijezde. Moja je pretpostavka da će ti pacijenti biti upućeni na ponovno određivanje hormonskog statusa štitne žlijezde te ako nalaz i dalje bude nejasan, na dodatne pretrage kojima se procjenjuje funkcija štitnjače.

Najviše je zahtjeva predano u ožujku, a najmanje u lipnju. S obzirom na to da je u ožujku predano najviše zahtjeva, očekivalo bi se najviše pozitivnih nalaza, međutim to nije bio slučaj.

Kroz sve mjesece u istraživačkom razdoblju pacijentica ima osjetno više. Kada gledamo broj zahtjeva razvrstanih po dobi pacijenta, najviše zahtjeva dolazi od pacijenata 40 - 60 godina. Najmanje zahtjeva dolazi za pacijente do 20 godina, gdje je također najmanji broj pozitivnih nalaza, a najveći je broj pozitivnih nalaza u skupini 40 - 60 godina, što je bilo za očekivati s obzirom na tendenciju bolesti i broj zahtjeva. I kod muškaraca i kod žena je ista situacija, najmanje pozitivnih nalaza ima dobna skupina do 20 godina, a najviše 40 - 60 godina.

U ukupnom pregledu pozitivnih nalaza, žene imaju problema sa štitnjačom puno više od muškaraca, na što mjesec kada su rađeni nalazi ne igra veliku ulogu, ali dob u kojoj su upućene na pregled itekako ima značaja. Kod muškaraca također dob u kojoj su upućeni za izradom nalaza ima značajan utjecaj na mogući rezultat. Da se vratimo na pregled pozitivnih nalaza po mjesecima, u siječnju je najviše pozitivnih nalaza. Najmanje pozitivnih nalaza za žene ima u lipnju, a najviše pozitivnih nalaza za muškarce ima također u lipnju.

Najviše pozitivnih nalaza, isključujući ostale bolesti povezane s poremećajima rada štitnjače, je od latentne hipotireoze, osjetno više kod žena, uspoređujući s ostalim bolestima. Najmanje pacijenti boluju od netireoidne bolesti. Kod muškaraca je također najzastupljenija latentna hipotireoza, a najmanje netireoidna bolest.

Višak hormona štitnjače, tj. hipertireoza ima složene metaboličke učinke, osobito na kardiovaskularnom sustavu. Liječenje tih stanja univerzalno je predloženo međunarodnim smjernicama. Hipertireoza, definirana smanjenim TSH razinama u prisutnosti normalnih slobodnih T3 i slobodnih T4, uobičajena je u općoj populaciji i progresivno se povećava starenjem, što iznosi čak 15,40 % kod ispitanika starijih od 75 godina, prema istraživanju iz 2017. godine u Italiji (14).

Gledajući po mjesecima, u siječnju je najviše pozitivnih nalaza, u proljetnim mjesecima broj opada, dok u lipnju raste. Izuzetak je latentna hipotireoza koja u lipnju ima najmanje pozitivnih nalaza neovisno o spolu. Istraživanje ukazuje da bi bilo korisno istraživati povezanost vremenskih uvjeta i nastupanja bolesti štitnjače (hladnije odnosno toplije vrijeme, zbog povećanih zahtjeva metabolizma moglo bi djelovati kao dodatni čimbenik koji pomaže nastanku poremećaja funkcije štitnjače).

Radi bolje interpretacije rezultata, napravljena je još jedna podjela, a to je po novim dobnim skupinama isključivo za dvije bolesti. Pokazalo se da je latentna hipotireoza najzastupljenija bolest i obuhvaća dobnu skupinu iznad 50 godina, malo više iznad 65. godine. U postotku je to čak 41,50 % od svih bolesti povezanih s bolešću štitnjače.

Pretpostavka je bila da je učestalost netireoidne bolesti u osoba starije dobi veća, što se pokazalo točnim. Kad se napravi presjek za samo dvije dobne skupine - 50 i 50+ istraživanje pokazuje da je u dobnoj skupini 0 - 50 samo 21,05 % pacijenata sa sumnjom na netireoidnu bolest, dok 78,95 % pacijenata iznad 50 godina ima nalaz koji ukazuje na netireoidnu bolest. Važno je naglasiti da je netireoidna bolest najmanje zastupljena od svih bolesti. U dobnoj skupini znad 50 godina, taj broj je nešto veći, iako je još uvijek mali broj u odnosu na ostatak pozitivnih nalaza. Usporedivši izabranu skupinu bolesti razvrstano po spolu iznad 50 godina starosti, nije bilo iznenađujuće. Postotak žena s latentnom hipotireozom je 73,80 %, a s netireoidnom bolesti čak 80,00 %. U usporedbi s istraživanjem G. R. Wilsona 2004. godine (13), latentnu hipotireozu je imalo 4 - 8,5 % istraživačke populacije, dok se taj postotak popeo na čak 20 % u žena starijih od 60 godina. Ostale skupine bolesti i latentna hipotireoza nisu

pokazale značaju razliku između tih dobnih skupina. 59,15 % pacijenata starijih od 50 godina ima nalaz sa sumnjom na latentnu hipotireozu.

Cijena pretraga za fT3 i fT4 je 79,06 kn po pretrazi, a za TSH 17,12 kn, što na polugodišnjoj bazi koje je obuhvatilo istraživanje iznosi 197.760,96 kn što nije mali iznos, ali ne postoji alternativna pretraga koja bi bila cjenovno prihvatljivija jer ni jedna druga pretraga ne daje tako precizne i pouzdane rezultate. S obzirom na to da je pozitivnih nalaza bilo 20,74 %, što je za otprilike petinu od ukupnog broja upućivanja, postoji prostor za racionalizacijom upućivanja na pretrage bolesti povezanih s radom štitnjače kako bi se smanjili troškovi OŽB Vinkovci.

Iz priloženog se može zaključiti neprimjereno veliki broj upućivanja s obzirom na broj pozitivnih nalaza. Potrebna je bolja edukacija kliničara i poboljšavanje indikacijskog područja upućivanja za bolesti štitnjače.

U istraživačkom radu časopisa *Biochemia Medica* 2017. godine u populaciji Velike Britanije, znanstvenici su došli do sličnog zaključka. Mjerenje hormona štitnjače i TSH u akutno bolesnih je skupo i samo je ograničene kliničke vrijednosti. Doprinos abnormalnih testova štitnjače je nizak, testovi su neusklađeni i često ih je teško interpretirati (jer se ne uklapaju u prepoznatljive obrasce), a često ih zanemaruje liječnik koji ih traži (15). Oni su također skupi i u nekim bolnicama čine značajan dio proračuna laboratorijskih usluga. Obrazovanje medicinskih sestara, mlađih i starijih liječnika u prepoznavanju potrebe testiranja štitnjače tijekom akutne bolesti, pomaže u smanjenju broja učinjenih testova. Potrebno je puno truda i cijeloživotnog učenja da se razviju razumni, logični i lako razumljivi skupovi smjernica za ciljano testiranje štitnjače kod akutno bolesnih pacijenata u jedinicama zdravstvene procjene bolnice.

U edukaciji liječnika mogu pomoći ovakve i slične studije i analize iz laboratorija koje se u obliku izvješća mogu slati na uvid liječnicima. Iz takvih analiza proizlazi da bi suradnja bolnice i laboratorija trebala biti bolja. Uz uputnice je potrebno kratko pisati razloge upućivanja, odnosno kratki opis kliničkih značajki pacijenata. Kratke natuknice mogle bi poslužiti da se usporede kliničke značajke pacijenata s pozitivnim odnosno negativnim nalazima dobivenim u laboratoriju te bi u krajnjem slučaju mogle poslužiti u analitičke svrhe, odnosno za svrhu istraživanja te za poboljšanje znanja (povezivanje kliničkih značajki pacijenata s pozitivnošću nalaza).

Kratak period istraživanja koji ne obuhvaća ni cijelu godinu, već samo prvih šest mjeseci 2016. godine ne može dati konkretne istraživačke rezultate. Potrebna su duža praćenja, najbolje kroz takve registre u laboratorijima da bi se dobila kvalitetna povratna informacija liječnicima. Analiza i praćenje izvršenih nalaza u laboratoriju, tj. opisani registri bi se mogli formirati kao redoviti postupak ako bi se ugradio jednostavan software za analizu i grafički prikaz rezultata pretraga koji bi ujedno mogao unaprijediti kvalitetu rada laboratorija i kao podloga za stalno poboljšanje rada i sve bolje prepoznavanje kliničkih sindroma (to je ujedno i spoj prakse i istraživanja).

Povezivanjem rezultata iz laboratorija s kliničkim značajkama pacijenata koje bi trebalo priložiti uz uputnice, potrebno je stalno poboljšavati protokole upućivanja i indikacijska područje za pretrage – to omogućuje i jasnije definiranje rizičnih skupina, što povećava učinkovitost laboratorijskih pretraga (povećava omjer pozitivnih nalaza u odnosu na broj upućivanja) te u konačnici smanjuje troškove.

Rizična skupina su žene u svim dobnim skupinama, s time da se rizik od bolesti štitnjače povećava sa starošću. Jasno se iz istraživanja vidi da većinom žene boluju od latentne hipotireoze što je izuzetno velik broj, pa bi se pretraga na to stanje mogla raditi samo npr. pomoću mjerenja TSH što je najjeftinija pretraga i to kod žena sa sumnjom na latentnu hipotireozu: onima koje imaju poremećaje kao što su povišeni ukupni i LDL kolesterol, kod starijih osoba s fibrilacijom atrijske, kod žena sa osteoporozom i smanjenom gustoćom kostiju na denzitometriji, kod svih starijih osoba s KVB-om i s kognitivnim smetnjama, a važno je analizirati i funkciju bubrega. Funkcija i disfunkcija bubrega i štitnjače međusobno su povezani kroz nekoliko mehanizama. Iz kliničke perspektive, kod bolesnika s bubrežnim bolestima, obično je dovoljno koristiti funkcionalne testove za štitnjaču koji se obično koriste u laboratorijima. Međutim, potrebno je izbjegavati pogreške u dijagnozi, tj. važno je znati učinke hipotireoze i hipertireoze na bubrežnu funkciju, kao i promjene u testovima funkcije štitnjače izazvane akutnim i kroničnim bolestima bubrega. Lijekovi koji se koriste u liječenju bolesti štitnjače i bubrega mogu izazvati promjene u fiziologiji bubrega odnosno štitnjače. Odnos između razina T3 i mortaliteta dokazana je kod pacijenata; međutim, odnos između TSH i preživljavanja, dobro utemeljen u drugim populacijskim skupinama, nije dokazan kod bolesnika s različitim stupnjevima insuficijencije bubrega (13, 14).

Također su važni postupnici odnosno pretrage u nekoliko koraka – npr. kod latentne hipotireoze potrebno je napraviti najprije TSH pretragu. Ujedno bolje definirati kod koga je potrebno raditi takvu pretragu (bolja edukacija liječnika), a na temelju povezanosti kliničkih značajki pacijenata s pozitivnim nalazima pretrage upućivanje na daljnje skuplje pretrage povezane s bolešću štitnjače.



## 6. Zaključak

Zaključke ovog istraživanja možemo podijeliti u nekoliko skupina:

1. Od ukupnog broja zahtjeva upućenih u biokemijski laboratorij OŽB-a Vinkovci u prvoj polovici 2016. godine, samo 20,74 % nalaza bilo je pozitivno, iz čega možemo zaključiti da je tražen prevelik broj zahtjeva u odnosu na broj pozitivnih nalaza.
2. Od ukupnog broja pacijenata, 72,87 % bile su žene, a 27,13 % muškarci.
3. Najveći broj zahtjeva stigao je u ožujku 2016. godine. Najmanji broj zahtjeva stigao je u lipnju, dok je najveći broj pozitivnih nalaza bio u svibnju, a najmanji u ožujku.
4. Svaki mjesec u istraživačkom razdoblju žene imaju osjetno veći broj pozitivnih nalaza. Najveće odstupanje između muškaraca i žena je u siječnju i svibnju.
5. Bolesti vezane uz poremećaj rada štitne žlijezde najviše pogađa dobnu skupinu 40 - 60 godina, neovisno o spolu. Najmanje pogađa dobnu skupinu do 20 godina neovisno o spolu.
6. Od 5 vrsta bolesti na kojima je rađeno istraživanje, od latentne hipotireoze boluje najveći broj pacijenata bez obzira na spol (30 %), a najmanji broj pacijenata boluje od netireoidne bolesti, također bez obzira na spol.
7. Također, kod netireoidne bolesti za dobnu skupinu iznad 50 godina utvrđen je veliki postotak obolijevanja, čak 78,95 %, prikazan za muškarce i žene.
8. Ukupan trošak bolnice u šest mjeseci 2016. godine za izradu nalaza povezanih s bolestima štitnjače je 197.760,96 kn. Cijena jedne pretrage je za fT3 je 79,06 kn, za fT4 isto 79,06 kn, dok je za TSH pretragu 17,20 kn.
9. Analiza i praćenje izvršenih nalaza u laboratoriju, mogli bi se formirati kao redoviti postupak ako bi se ugradio jednostavan software za analizu i grafički prikaz rezultata pretraga koji bi ujedno mogao unaprijediti kvalitetu rada laboratorija i kao podloga za stalno poboljšanje rada i sve boljeg prepoznavanja kliničkih sindroma (to je ujedno i spoj prakse i istraživanja).

## 7. Sažetak

Bolesti se štitnjače mogu javiti u različitoj životnoj dobi, a tip poremećaja je donekle dobno i spolno ovisan. Mjerenje slobodnih hormona najpouzdanija je metoda dijagnostike, budući da su koncentracije fT3 i fT4 neovisne o koncentraciji proteina nosača.

Problem koji se želi istražiti je ustanoviti broj pozitivnih nalaza u odnosu na broj zahtjeva te razmotriti putove i načine za moguću racionalizaciju upućivanja.

Navedeno istraživanje je provedeno retrospektivnom opservacijskom metodom u hitnom biokemijskom laboratoriju Opće županijske bolnice Vinkovci. Populacija koja se istražuje su pacijenti koji su prvi puta upućeni pod dijagnozom bolesti štitne žlijezde, osim malignih bolesti tijekom šest mjeseci 2016. godine (siječanj - lipanj).

Broj zahtjeva pacijenata od siječnja 2016. do lipnja 2016. bio je 1128. Od toga je 306 muškaraca (27,13 %) i 822 žene (72,87 %). Najmanje zahtjeva dolazi za pacijente do 20 godina, gdje je također najmanji broj pozitivnih nalaza (14,63 %), a najveći broj pozitivnih nalaza (21,30 %) je u skupini 40 - 60 godine.

Istraživanje je rađeno za pet skupina bolesti. Latentna hipotireoza, netireoidna bolest, hipotireoza, hipertireoza i ostale bolesti povezane s poremećajem rada štitne žlijezde. Pokazalo se da je latentna hipotireoza najzastupljenija bolest i najviše obuhvaća dobnu skupinu iznad 50 godina (38,80 %).

Iz priloženog se da zaključiti neprimjereno veliki broj upućivanja s obzirom na broj pozitivnih nalaza. Potrebna je bolja edukacija liječnika i kroz istraživanja je potrebno poboljšavati indikacijsko područje upućivanja za bolesti štitnjače.

Analiza i praćenje izvršenih nalaza u laboratoriju kroz registre podataka mogli bi se formirati kao redoviti postupak ako bi se ugradio jednostavan software za analizu i grafički prikaz rezultata pretraga koji bi ujedno mogao unaprijediti kvalitetu rada laboratorija i kao podloga za stalno poboljšanje rada i sve boljeg prepoznavanja kliničkih sindroma.

Ključne riječi: štitnjača, latentna hipotireoza, rezultati, istraživanje, trošak.

## 8. Summary

Thyroid diseases can occur at different ages, and the type of disorder is somewhat age and sex related. Measuring the level of free hormones is the most reliable diagnosis method since the concentrations of fT3 and fT4 are independent of the carrier protein concentration.

The aim of this paper is to determine the number of positive findings in relation to the number of referrals and to consider the ways and methods for possible rationalization of referrals.

This research was carried out by a retrospective observation method in the emergency biochemical laboratory of the General County Hospital Vinkovci. The population investigated are patients who were first referred to the laboratory with the diagnosis of thyroid disease, apart from malignant diseases, over the course of several months 2016.

The number of patients from January 2016 to June 2016 was 1128. There were 306 male (27.13 %) and 822 female patients (72.87 %). The smallest number of referrals is for patients under 20 years of age, with the lowest number of positive findings (14.63 %), and the highest number of positive findings (21.30 %) is in the group 40-60 years of age.

The study was conducted for 5 groups of diseases: latent hypothyroidism, non-thyroid disease, hypothyroidism, hyperthyroidism and other diseases associated with thyroid disorders. Latent hypothyroidism is the most prevalent disease and most often includes an age group over 50 years (38.80 %) of all illnesses.

There is disproportionately large number of referrals in comparison to the number of positive findings. The implementation of indicative target area for thyroid disease and better education of medical experts are necessary to lower the number of referrals.

Analysing and monitoring of the findings in the laboratory through the data registers could become routine procedures with the implementation of software for analysis and graphical presentation of the results of the findings, which would improve the quality of the laboratory work and serve as a basis for continuous improvement of work and better recognition of clinical syndromes.

Key words: thyroid, latent hypothyroidism, results, research, cost

## 9. Literatura

1. Čepelak I., Štraus B., Dodig S., Labar B.; Medicinsko –biokemijske smjernice, Zagreb, Medicinska naklada, 2004.
2. Cooper DS, Landenson PW, Thyroid gland. U: Gardner DG, Shoback D. Greenspan`s basic and clinical endocrinology. The McGraw-Hill companies Inc. 2011:163-226
3. Mandel SJ, Reed Larsen P, Davies TF. Thyrotoxicosis. U: Melmed S, Polonsky KS, Reed Larsen P, Kronedeberg HM. Wiliams textbook of endocrinology. Saunders Elsevier, Philadelphia, 2011: 362-405
4. Brent GA, Davies FT. Hypothyroidism and thyroiditis. U: Melmed S, Polonsky KS, Reed Larsen P, Kronedeberg HM. Wiliams textbook of endocrinology. Saunders Elsevier, Philadelphia, 2011: 406-39
5. Puntarić D, Ropac D. Metodologija epidemiološkog istraživanja. U: Puntarić D, Ropac D, urednici. Opća epidemiologija. Zagreb: Medicinska naklada; 2004
6. Ante Škaro, Štitna žlijezda pod pritiskom modernog vremena, 10.5.2010, Ordinacija.hr
7. Gl. Ur. Željko Ivančević, Medicinski priručnik za pacijente, 2014 Placebo d.o.o., Split
8. Montenegro J, Gonzalez O, Saracho R, Aguirre R, Gonzalez O & Martinez I. Changes in renal function in primary hypothyroidism. American Journal of Kidney Diseases 1996 27 195–198.
9. van Welsem ME & Lobatto S. Treatment of severe hypothyroidism in a patient with progressive renal failure leads to significant improvement of renal function. Clinical Nephrology 2007 67 391–393.
10. Elgadi A, Verbovski P, Marcus C & Berg UB. Long-term effects of primary hypothyroidism on renal function in children. Journal of Pediatrics 2008 152 860–864.
11. Suher M, Koc E, Ata N & Ensari C. Relation of thyroid dysfunction, thyroid autoantibodies, and renal function. Renal Failure 2005 27 739–742.
12. Carrero JJ, Qureshi AR, Axelsson J, Yilmaz MI, Rehnmark S, Witt MR, Ba´ra´ny P, Heimbü´rger O, Suliman ME, Alvestrand A, Lindholm B & Stenvinkel P. Clinical and biochemical implications of low thyroid hormone levels (total and free forms) in euthyroid patients with chronic kidney disease. Journal of Internal Medicine 2007 262 690–701.

13. GR Wilson et al. Am Fam Physician 72 (8) Subclinical Thyroid Disease , 1517-1524. 2005 Oct 15.
14. Alessandro P Delitala, Subclinical Hyperthyroidism and the Cardiovascular Disease, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Sassari, Sassari, Italy, AP Delitala. Horm Metab Res 49 (10), 723-731. 2017 Sep 15,
15. Lakdasa D. Premawardhana. Thyroid testing in acutely ill patients may be an expensive distraction. Biochemia Medica 2017;27(2):300-7.  
<https://doi.org/10.11613/BM.2017.033>

## 10. Životopis

### Osobni podatci:

Ime i prezime: Mišel Mikić

Datum i mjesto rođenja: 20. srpnja 1983., Vinkovci

Adresa: Slavija 102, Vinkovci 32100

Telefon: 098/959-8272

E-mail: mikic.misel@gmail.com

### Obrazovanje:

2001. godine završena Medicinska škola Ruđer Bošković u Osijeku: smjer zdravstveno laboratorijski tehničar

2015. godine završen Sveučilišni preddiplomski studij Biomedicinsko laboratorijskih tehnologija na Medicinskom fakultetu Osijek

2015. upisan Sveučilišni diplomski studij Medicinsko laboratorijske dijagnostike na Medicinskom fakultetu Osijek

### Radno iskustvo:

6. 8. 2002. – 5. 8. 2003. stažirao u OŽB Vinkovci u Odjelu za medicinsku biokemiju i hematologiju

2. 1. 2004. - danas radi u OŽB Vinkovci u Odjelu za medicinsku biokemiju i hematologiju