

Učinci supresijske terapije difuznih eutireoidnih struma preparatima tiroksina

(Komparacija učinaka u oboljelih mlađe i srednje životne dobi)

**Ivica Mihaljević, Ivan Karner i
Juraj Smoje**

Stručni rad
UDK 616.44-008.6-085
Prispjelo: srpanj 1997.

Klinička bolnica Osijek

U prospektivnoj studiji kojom je obuhvaćeno 67 bolesnika s difuznom eutireoidnom strumom, starosne dobi od 17 do 21 god. (grupa I n=28) i dobi od 33 do 45 god. (grupa II, n=39), liječenih godinu dana sa 100 ug tiroksina dnevno, ocijenjeni su učinci supresijske terapije ultrazvučnom volumetrijom i palpacijskim nalazom.

Nakon 3, 6, 9 i 12 mjeseci praćenja uslijedilo je značajno smanjenje volumena strume u obje grupe bolesnika u odnosu na početnu veličinu strume. U obje grupe volumen struma najviše se smanjio u prvih 6 mjeseci primjene terapije.

Poslije 6 mjeseci prosječno smanjenje volumena struma u grupi I iznosilo je 19.2%, u grupi II 28.6%, a nakon 12 mjeseci

u grupi I volumen struma smanjen je za 23.5%, a u grupi II za 32.3% u odnosu na početni volumen.

U grupi I nakon mjesec dana (u grupi II nakon dva mjeseca) uočen je značajan porast tiroksina (T4) i njegove slobodne frakcije (fT4) u odnosu na normalne vrijednosti prije početka primjene supresijske terapije, dok se vrijednosti trijodtironina (T3) i njegove slobodne frakcije (fT3) nisu mijenjale.

U obje grupe u prvih 6 mjeseci i nakon godinu dana terapije tiroksinom ustanovljena je učinkovitost u smanjenju strume sa statistički značajnom razlikom u korist grupe II.

Ključne riječi: difuzna eutireoidna struma, supresijska terapija, tiroksin

UVOD

Potreba liječenja eutireoidne strume je sveopće prihvaćena i priznata. Pojačana sinteza i sekrecija TSH čine središte patogeneze strume. Njenim blokiranjem sprječava se hiperplazija štitnjače zbog prilagođavanja.

Uspjeh liječenja tiroidnim hormonima je patofiziološki dokazan terapijski princip, no znatno se razlikuju izbor lijeka, doziranje i trajanje liječenja. U odraslih nije jasno da li jodid svojim profilaktičkim učinkom utječe na smanjenje strume (8, 2).

BOLESNICI I METODA

Prospektivnom studijom obuhvaćeno je 67 bolesnika s difuznom eutireoidnom strumom, liječenih godinu dana sa 100 ug tiroksina. Svrstani su u dvije grupe, na osnovi starosne dobi: od 17 do 21 god. (grupa I, n=28) i od 33 do 45 god. (grupa II, n=39).

Ciljevi našeg ispitivanja su:

- ocijeniti uspješnost primjene supresijske terapije tiroksinom;
- usporediti učinke supresijske terapije u oboljelih mlađe i srednje životne dobi;

- utvrditi izbor lijeka, doziranje i trajanje supresije.

Bolesnici (56 žena i 11 muškaraca) nisu imali pozitivna protutijela na tireoidnu peroksidazu (TPO) niti citološki nalaz koji bi ukazivao na kronični limfocitni tireoiditis. Također, isključeno je postojanje autonomnih struma (ultrasenzitivni TSH nije bio suprimiran da bi stvorio sumnju na autonomiju). Prosječna tjelesna težina bolesnika u grupi I je bila 64.5, a u grupi II 61.2 kg. (Tablica 1.)

Učinci supresijske terapije ocjenjivani su ultrazvučnom volumetrijom i palpacijskim nalazom svaka 3 mjeseca kroz godinu dana praćenja. Za ultrazvučnu volumetriju korištena je linearna sonda od 7.5 MHz aparata Shimasonic SDL-310.

REZULTATI

Nakon 3, 6, 9 i 12 mjeseci supresijske terapije uslijedilo je smanjenje volumena struma u obje grupe bolesnika u odnosu na početnu veličinu. Kod 17 praćenih bolesnika (10 iz grupe I i 7 iz grupe II) nije bilo učinaka supresijske terapije, te nisu uključeni u studiju.

U obje grupe volumen struma se najviše smanjio u prvih 6 mjeseci primjene terapije.

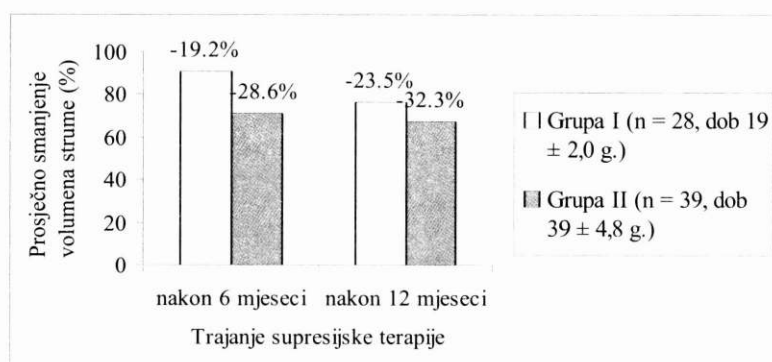
Nakon 6 mjeseci prosječno smanjenje volumena struma u grupi I iznosilo je 19.2%, u grupi II 28.6%, a nakon 12

TABLICA 1.
Bolesnici i metoda
TABLE 1.
Patients and method

Broj bolesnika Number of patients	Preparat Medicament	Zaštićeno ime Trade name	Dob (godine) Age (years)	Težina (kg) Weight (kg)
Grupa I (n=28) Group I (n=28)	100 ug tiroksina 100 ug levothyroxine	Vobeni®	19 ± 2,0	64,5 ± 11,3
Grupa II (n=39) Group II (n=39)			39 ± 4,8	61,2 ± 9,1

Trajanje supresijske terapije = godina dana
Suppressive therapy period = 1 year

TABLICA 2.
Učinci
TABLE 2.
Effects



· Prosječno smanjenje volumena strume (%) / The mean decrease of goitre volumens (%)
· nakon 6 mjeseci / after 6 months
· nakon 12 mjeseci / after 12 months
· Trajanje supresijske terapije / Suppressive therapy period
· Grupa I (n = 28, dob 19 ± 2,0 g.) / Group I (n = 28, age 19 ± 2,0 g.)
· Grupa II (n = 39, dob 39 ± 4,8 g.) / Group II (n = 39, age 39 ± 4,8 g.)

TABLICA 3.
Rezultati
TABLE 3.
Results

Mjeseci Months	Grupa I (N=28) Group I (N=28)	Grupa II (N=39) Group I (N=39)	P
0	26.6±9.7	31.6±9.7	> 0.05
VI	21.9±8.7	24.9±8.7	> 0.05
XII	20.5±9.4	23.5±9.4	> 0.05

mjeseci u grupi I volumen struma je smanjen za 23.5%, a u grupi II za 32.3% u odnosu na početni volumen. (Tablica 2., 3.)

RASPRAVA I ZAKLJUČCI

U grupi I nakon mjesec dana (u grupi II nakon dva mjeseca) uočen je značajniji porast tiroksina (T4) i njegove slobodne frakcije (fT4) u odnosu na normalne vrijednosti prije početka primjene supresijske terapije, dok se vrijednosti trijodtironina (T3) i njegove slobodne frakcije (fT3) nisu mijenjale (1, 7).

Osnovni kriterij dobre supresije je suprimiran TSH (<0.009 ± 0.005 µU/ml) (4, 5). THR test nije rađen kod svih bolesnika, no uočeno je da na supresiju bolje reagiraju strume s pozitivnijim TRH odgovorom (8).

U obje grupe, u prvih 6 mjeseci i nakon godinu dana terapije tiroksinom, ustanovljena je učinkovitost u smanjenju strume sa statistički signifikantnom razlikom u korist grupe II (6, 7, 8, 9).

U ispitivanim grupama nisu uočene popratne pojave.

Nakon 6 mjeseci liječenja prosječno smanjenje volumena struma u grupi I iznosilo je 19.2%, u grupi II 28.6%, a nakon godinu dana u grupi I 23.5% i u grupi II 32.3% u odnosu na početni volumen. Najveće smanjenje volumena strume postiže se u prvih 6 mjeseci primjene terapije (3). U obje grupe ustanovljena je učinkovitost u smanjenju strume u prvih 6 mjeseci i nakon godinu dana terapije tiroksinom sa statistički signifikantnom razlikom u korist grupe II. Temeljem dobivenih rezultata kod mlađih bolesnika bolje je primijeniti kombinacijski preparat tiroksina i kalijeva jodida zbog profilaktičkog učinka jodida.

LITERATURA

1. Capri A, Toni MG, De Gaudio C. Effect of a single oral dose of L-thyroxine (150 micrograms) on serum thyroid hormone and TSH concentrations in clinically euthyroid goitrous patients. *Thyroidology* 1992; 4(2): 69-73.
2. Eienkel D, Bauch KH, Benker G. Treatment of juvenile goitre with levothyroxine, iodide or a combination of both: the value of ultrasound gray-scale analysis. *Acta Endocrinol* 1992; 127(4): 301-6.
3. Frank-Raue K, Grauer A, Lange K, Raue F, Ziegler R. Conservative management of thyroid nodules. *Exp Clin Endocrinol* 1993; 101: 124-7.

4. Hintze G, Kobberling J. Treatment of iodine deficiency goiter with iodine, levothyroxine or a combination of both. *Thyroidology* 1992; 4(1): 37-40.
5. Ioge D, Duffy MJ, McKenna TJ. TSH as an indeks of L-thyroxine replacement and suppression therapy. *Ir Med Sci* 1992; 161(12): 684-6.
6. Kahaly G, Mihaljević V, Beyer J, Krause U. Thyroxin vs Jod und Thyroxin. *Schweiz med Wochenschr* 1989; 119(2): 59-64.
7. Olbricht TH, Hoff HG, Benker G, Wagner R, Reinwein D. Sonographische volumetrie der schilddrüse zur verlaufskontrolle bei der thyroxin - und jodidbehandlung der blanden struma. *Dtsch Med Wochenschr* 1985; 110(22): 863-6.
8. Pfannenstiel P. Preporuke za racionalni postupak kod dijagnostike i terapije najčešćih oboljenja štitnjače. U: Pfannenstiel P. *Dijagnostika oboljenja štitnjače*. Ljubljana, 1975; 106.
9. Pfannenstiel P. Therapie der endemischen struma mit levothyroxin und jodid. *Dtsch Med Wochenschr* 1988; 113(9): 326-31.

Abstract

THE EFFECTS OF SUPPRESSIVE THERAPY OF DIFFUSE EUTHYROID GOITRE WITH LEVOTHYROXINE (COMPARATION OF EFFECTS IN YOUNGER AND MIDDLE-AGED PATIENTS)

Ivica Mihaljević, Ivan Karner and Juraj Smoje

Osijek Clinical Hospital

In a prospective study 67 patients with diffuse euthyroid goitre, between 17 and 21 years old (group I, n=28) and between 33 and 45 years old (group II, n=39), were treated for one year with 100 µg levothyroxine daily, have been evaluated effects of suppressive therapy measured by sonography and palpation.

After 3, 6, 9 and 12 months the reduction of the goitre volume was significantly different from the initial volume in both groups. In both forms of treatment maximum volume decrease was already seen within the first six months.

After treatment for 6 months the mean decrease of thyroid volumes was 19.2% in group I and 28.6% in group II. After treatment for 12 months the mean decrease of thyroid volumes was 23.5% in group I and 32.3% in group II compared to the initial volume.

In group I after 1 month (in group II after 2 months) a more significant increase of T4 and of fT4 values within the normal range was observed immediately after suppressive therapy. There were no changes of the T3 and fT3 values.

In both groups it has been found out that in the first 6 months and after 1 year therapy with levothyroxine exist a comparable efficiency for the reduction of goiters with statistically significant differences in favour group II.

Key words: diffuse euthyroid goitre, suppressive therapy, levothyroxine