



SRPSKO  
TIROIDNO  
DRUŠTVO

# SEDMI SRPSKI KONGRES O ŠTITASTOJ ŽLEZDI

sa međunarodnim učešćem

Beograd,  
13-14. oktobar 2023. godine

**FINALNI PROGRAM  
I ZBORNİK SAŽETAKA**



*Poštovani učesnici kongresa,*

*Srdačno Vas pozdravljam i želim Vam dobrodošlicu na SEDMI SRPSKI KONGRES O ŠTITASTOJ ŽLEZDI. Na ovom kongresu upoznaćemo se sa najnovijim istraživanjima, koja nam otvaraju nove mogućnosti i perspektive za budućnost.*

*Štitasta žlezda igra ključnu ulogu u održavanju našeg opšteg zdravlja, metabolizma i funkcionisanja mozga. Zato se stalno traže nove terapije za lečenje bolesti kako bi se pacijentima pružile najefikasnije i najbezbednije mogućnosti lečenja.*

*Jedno od najzujbujivijih polja koje se razvija u oblasti tiroidologije jeste razvoj novih lekova. Pojava teprotumumaba u drugih novih lekova omogućava ne samo bolje lečenje već i bolje razumevanje nastanka tiroidne bolesti. Time se postiže precizno i individualizovano lečenje, a novi lekovi pokazuju veliki potencijal smanjujući simptome i sprečavajući progresiju različitih vrsta tiroidnih bolesti.*

*Pored novih lekova, interventna endokrinologija primenom različitih metoda predstavlja revolucionarni pristup u lečenju nodusa i tumora štitaste žlezde. Ova napredna tehnika omogućava preciznu i minimalno invazivnu upotrebu termalne energije, koja ciljano uništava određene tumore i izmenjeno tkivo.*

*Važno je da savremena tiroidologija stavlja pacijenta u centar i da naglašava da je cilj lečenja tiroidne bolesti blagostanje pacijenta, a to je osnovni cilj svih novih lekova i metoda.*



*Prof. dr Miloš Žarković*

## ODBORI

**ORGANIZATOR**  
SRPSKO TIROIDNO DRUŠTVO

**PREDSEDNIK KONGRESA**  
Miloš Žarković

### POČASNI ODBOR

Prof. dr Danica Grujičić, ministarka zdravlja Republike Srbije  
Akademik Nebojša Lalić, generalni sekretar SANU  
Akademik Dragan Micić, sekretar Medicinskog odeljenja SANU  
Prof. dr Lazar Davidović, dekan Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu  
Prof. dr Milika Ašanin, direktor Univerzitetkog kliničkog centra Srbije  
Prof. dr Božo Trbojević, Prvi predsednik Srpskog tiroidnog društva

### NAUČNI ODBOR

Jasmina Ćirić, predsednik

#### Članovi

Aida Afgan	Biljana Nedeljković Beleslin
Petar Bulat	Marina Nikolić Đurović
Jasmina Ćirić	Ivan Paunović
Svetozar Damjanović	Sandra Pekić
Aleksandar Diklić	Milan Petakov
Vesna Dimitrijević Srečković	Snežana Polovina
Mirjana Doknić	Snježana Popović Pejičić
Aleksandar Đukić	Marija Sarić Matutinović
Zoran Gluvić	Svetlana Spremović Rađenović
Svetlana Ignjatović	Branislav Stanković
Tijana Išić Denčić	Mirjana Stojković
Aleksandra Jotić	Biljana Šeha
Milan Jovanović	Mirjana Šumarac Dumanović
Miroslav Knežević	Svetislav Tatić
Katarina Lalić	Jasna Todorović
Nebojša Lalić	Svetlana Vujović
Ljiljana Lukić	Miljanka Vuksanović
Đuro Macut	Vera Zdravković
Ivan Marković	Miloš Žarković
Milica Medić Stojanoska	Vladan Živaljević
Dragana Miljić	Rastko Živić
Jasna Mihailović	

## ODBORI

### **STRANI PREDAVAČI**

George Kahaly

Carla Moran

Tomasz Bednarczuk

Snježana Popović Pejičić

Sanja Medenica

Sreten Kavarić

### **ORGANIZACIONI ODBOR**

Biljana Nedeljković Beleslin, predsjednik

#### **Članovi**

Jasmina Ćirić

Biljana Nedeljković Beleslin

Mirjana Stojković

Miloš Žarković

### **SEKRETAR KONGRESA**

Mirjana Stojković

## **DATUM I MESTO ODRŽAVANJA**

13–14. oktobar 2023.

Hotel Golden Tulip Zira, Ruzveltova 35, Beograd

## **ZVANIČNI JEZIK**

Srpski i engleski

## **OTVARANJE KONGRESA I PREDAVANJA**

Sala Akropolis

## **IZLOŽBA I KAFE PAUZE**

Sala Mikonos

## **REGISTRACIJA / Ispred sale Mikonos**

Petak 13.10.2023. od 08.00 do 18.00 / Subota 14.10.2023. od 08.30 do 16.00

Prilikom registracije dobija se zvanični bedž koji je neophodan za prisustvo predavanjima i ostalim aktivnostima na Kongresu.

## **KOTIZACIJA**

Kotizacija obuhvata: pristup predavanjima i izložbi na Kongresu, kafe pauze i ručak prema programu i elektronsku potvrdu o učešću.

## **AKREDITACIJA**

Akreditacija 7. SRPSKOG KONGRESA O ŠTITASTOJ ŽLEZDI je u toku.

Kongres se akredituje za: lekare, farmaceute, medicinske sestre i zdravstvene tehničare.

## **IZDAVANJE POTVRDA O UČEŠĆU**

Potvrde o učešću se izdaju po završetku skupa elektronskim putem na mejl adresu koja je dostavljena prilikom registracije.

## **ORGANIZATOR KONGRESA**



**SRPSKO  
TIROIDNO  
DRUŠTVO**

### **Srpsko tiroidno društvo**

Dr Subotića 13, 11000 Beograd

Telefon: +381 11 363 97 23

e-mail: [info@srpskotiroidnodrustvo.rs](mailto:info@srpskotiroidnodrustvo.rs)  
[stkprijava@gmail.com](mailto:stkprijava@gmail.com)

Web: [www.srpskotiroidnodrustvo.rs](http://www.srpskotiroidnodrustvo.rs)

## **TEHNIČKI ORGANIZATOR KONGRESA**



### **Agencija FAR&AWAY**

Licenca br. OTP 109/2022

Birčaninova 17a, 11000 Beograd

Telefon: +381 361 48 08, 361 47 86

E-mail: [stkprijava@gmail.com](mailto:stkprijava@gmail.com)

Web: [www.faraway.rs](http://www.faraway.rs)

Marina Stojanović: +381 63 366 070

Radmila Lipović: +381 64 11 98 401



SRPSKO  
TIROIDNO  
DRUŠTVO

# **SEDMI SRPSKI KONGRES O ŠTITASTOJ ŽLEZDI**

sa međunarodnim učešćem

# **FINALNI PROGRAM**

## **Petak, 13. oktobar 2023.**

---

**08.00-09.00 REGISTRACIJA**

**09.00-09.10 OTVARANJE KONGRESA**

**09.10-09.30 PLENARNO PREDAVANJE**

**Lečenje hipertireoze u trudnoći**  
**– neophodnost vrhunskog balansiranja**  
Jasmina Ćirić

**09.30-10.50 SIMPOZIJUM 1**

*Predsedavajući: Jasmina Ćirić i Svetlana Spremović Rađenović*

**09.30-09.50 Supklinička hipotireoza i trudnoća**

Svetlana Spremović Rađenović

**09.50-10.10 Tiroidni nodusi i tiroidni karcinom u trudnoći**

Mirjana Stojković

**10.10-10.30 Tiroidna autoimunost i infertilitet**

**– puno ideja, a malo rešenja**  
Sanja Medenica, Crna Gora

**10.30-10.50 Oligoelementi i tiroidna funkcija u reproduktivnom periodu**

Snežana Polovina

**10.50-11.10** *Kafe pauza*



**Petak, 13. oktobar 2023.**

---

**11.10-11.30 PLENARNO PREDAVANJE**  
**Savremena terapija Grejvsove orbitopatije**  
Biljana Nedeljković Beleslin

**11.30-12.55 SIMPOZIJUM 2**  
*Predsedavajući: Biljana Nedeljković Beleslin, Miroslav Knežević,  
Branislav Stanković*

11.30-11.50 **Hiruška dekompresija orbite u Grejvsovoj orbitopatiji**  
Miroslav Knežević

11.50-12.10 **Ključni koraci u optimizaciji hirurgije strabizma  
u Grejvsovoj orbitopatiji**  
Branislav Stanković

12.10-12.30 **Uloga zračne terapije kod Grejvsove orbitopatije**  
Biljana Šeha

12.30-12.50 **Klinički značaj TSH receptorskih antitela kod pacijenata sa  
Grajvsovom orbitopatijom**  
Marija Sarić Matutinović

**12.55-13.40 PRATEĆI STRUČNI PROGRAM**

**13.40-14.30** *Pauza za ručak*

**14.30-14.50 PLENARNO PREDAVANJE**  
**Novine u klasifikaciji tumora štitaste žlezde – WHO 2022**  
Svetislav Tatić

## **Petak, 13. oktobar 2023.**

---

### **14.50-16.10 SIMPOZIJUM 3**

*Predsedavajući: Svetislav Tatić, Ivan Marković i Jasna Mihailović*

14.50-15.10 **Da li je papilarni tiroidni mikrokarcinom minimalna bolest?**

Ivan Marković

15.10-15.30 **Stenoza traheje kod benignih oboljenja štitaste žlezde – preoperativna procena i hiruška tehnika**

Rastko Živić

15.30-15.50 **Minimalna invazivna hirurgija štitaste žlezde**

Milan Jovanović

15.50-16.10 **Lečenje DTK u detinjstvu i adolescenciji**

Jasna Mihailović

### **16.10-16.30 Kafe pauza**

### **16.30-18.10 SIMPOZIJUM 4**

*Predsedavajući: Đuro Macut i Vera Zdravković*

16.30-16.50 **Medulski karcinom štitaste žlezde**

Đuro Macut

16.50-17.10 **Učestalost karcinoma štitaste žlezde u Univerzitetskoj dečjoj klinici u desetogodišnjem periodu**

Vera Zdravković

17.10-17.30 **18F-FDG PET/CT u dijagnostici tireoidnih karcinoma**

Aida Afgan

17.30-17.50 **NO kao potencijalni marker malignih tiroidnih nodusa**

Zoran Gluvić

17.50- 18.10 **MikroRNK u karcinomima štitaste žlezde**

Tijana Išić Denčić

**Petak, 13. oktobar 2023.**

---

**18.10-19.20 ORALNE PREZENTACIJE**

*Predsedavajući: Mirjana Stojković i Milan Jovanović*

**Hirurško lečenje solidne varijante papilarnog karcinoma štitaste žlezda sa petogodišnjim praćenjem: petnaestogodišnje iskustvo tercijarne ustanove**

Jovan Ilić

**Učestalost pojave anaplastičnih karcinoma u periodu od 1995-2023. godine**

Sara Ivaniš

**Uticaj nivoa tireotropnog hormona na koštanu mineralnu gustinu kod postmenopausalnih žena**

Lekin Milica

**Serumski estradiol na dan završne maturacije oocita i ishod trudnoće žena sa tiroidnom autoimunošću u postupku vantelesne oplodnje**

Filip Tomović

**Evaluacija kliničkih, biohumoralnih i morfoloških karakteristika pacijenata sa atoksičnom nodoznom i polinodoznom strumom**

Dragana Malović

**Incidence of thyroid diseases before and after corrected iodine prophylaxis: a retrospective longitudinal study**

Ljiljana Todorovska

**Thyroid diseases in the municipality of Bitola 2018-2022**

Jovan Todorovski

## **Subota, 14. oktobar 2023.**

---

### **09.00-10.30 PLENARNA PREDAVANJA**

*Predsedavajući: Miloš Žarković, Jasmina Ćirić i  
Biljana Nedeljković Beleslin*

#### **09.00-09.30 Interpreting funny thyroid function tests**

*Carla Moran, Ireland*

#### **09.30-10.00 TSH-R-Ab: methodology and clinical relevance**

*George Kahaly, Germany*

#### **10.00-10.30 Genotype-phenotype correlations in Graves' disease – possible clinical implications**

*Tomasz Bednarczyk, Poland*

### **10.30-11.00 POSTER SESIJA: Zanimljivi slučajevi u tiroidologiji**

*Predsedavajući: Zoran Gluvić i Dragana Miljić*

### **10.30-11.00 Pauza**

### **11.00-11.20 PLENARNO PREDAVANJE**

#### **Dijabetes i bolesti štitaste žlezde**

*Nebojša Lalić*

### **11.20-12.40 SIMPOZIJUM 5**

*Predsedavajući: Svetlana Vujović i Mirjana ŠumaracDumanović*

#### **11.20-11.40 Uticaj gonadnih steroida na tiroideu u transrodnih osoba**

*Svetlana Vujović*

#### **11.40-12.00 Metaboličke posledice hiper- i hipotireoze**

*Mirjana Šumarac Dumanović*

#### **12.00-12.20 Uticaj hipotireoze na kardiovaskularni sistem**

*Snježana Popović Pejičić, Republika Srpska*

#### **12.20-12.40 Da li nam treba terapija LT3 i LT4?**

*Sreten Kavarić, Crna Gora*

## **Subota, 14. oktobar 2023.**

---

**12.40-13.00 PLENARNO PREDAVANJE**  
**Srbija i Evropa: Rezultati THESIS istraživanja**  
Miloš Žarković

**13.00-14.00** *Pauza za ručak*

**14.00-15.40 SIMPOZIJUM 6**  
*Predsedavajući: Marina Nikolić Đurović i Vesna Dimitrijević Srečković*

14.00-14.20 **Vitamin D i Hashimoto tiroiditis**  
Marina Nikolić Đurović

14.20-14.40 **Procena frakturnog rizika kod bolesnika sa supkliničkom tiroidnom disfunkcijom: naša iskustva**  
Dragana Miljić

14.40-15.00 **Kakvu ishranu da preporučimo obolelima od štitaste žlezde?**  
Vesna Dimitrijević Srečković

15.00-15.20 **Lečenje primenom GLP 1-RA i tumori štitaste žlezde**  
Aleksandar Đukić

15.20-15.40 **Hipotireoza u starijih osoba: Koga treba lečiti i kako**  
Miljanka Vuksanović

**15.40-16.00** *Pauza*

## **Subota, 14. oktobar 2023.**

---

**16.00-16.20 MEET THE EXPERT**

**Procena radne sposobnosti u tiroidnim bolestima**

Petar Bulat

**16.20-17.40 SIMPOZIJUM 7**

*Predsedavajući: Milica Medić-Stojanoska, Mirjana Doknić i  
Sandra Pekić Đurđević*

**16.20-16.40 Centralni hipotiroidizam – da li znamo dovoljno?**

Milica Medić-Stojanoska

**16.40-17.00 Histiocitoza i funkcija štitaste žlezde**

Mirjana Doknić

**17.00-17.20 TSH sekretujuću tumori hipofize**

Sandra Pekić Đurđević

**17.20-17.40 Hipotireoidizam, deprivacija paradoksalnog spavanja,  
aktivnost enzima u mozgu**

Jasna Todorović

**17.40**

**ZATVARANJE KONGRESA**



SRPSKO  
TIROIDNO  
DRUŠTVO

# SEDMI SRPSKI KONGRES O ŠTITASTOJ ŽLEZDI

sa međunarodnim učešćem

## ZBORNIK SAŽETAKA

## 18F-FDG PET/CT U DIJAGNOSTICI TIREOIDNIH KARCINOMA

A. Afgan

*Centar za nuklearnu medicinu sa pozitronskom emisionom tomografijom, UKCS*

Pozitronska emisiona tomografija (PET)/kompjuterizovana tomografija (CT) uvedena je u evaluaciju pacijenata sa tumorima štitaste žlezde, a 2-[18F]-fluoro-2deoksidglukoza (18F-FDG) je potvrđena kao marker ćelijskog metabolizma. Prema smernicama Američkog udruženja za štitnjaču iz 2015., 18F-FDG PET/CT se preporučuje u praćenju visokorizičnih pacijenata s povišenim serumskim tireoglobulinom i negativnim <sup>131</sup>I imidžingom, u proceni metastatskih pacijenata, za otkrivanje lezija i stratifikaciju rizika, kao i u proceni odgovora na terapiju kod diferentovanih tireoidnih karcinoma (DTC). Postoje i alternativni radioobeleživači za PET/CT kod DTC kao što je <sup>124</sup>I koji menja <sup>131</sup>I i omogućava bolju prostornu rezoluciju za otkrivanje rezidualnog i/ili metastatskog tkiva na PET/CT uređajima. Podtip diferentovog karcinoma štitaste žlezde je karcinom Hürtlovih ćelija. Ćelije ovog karcinoma slabije vezuju <sup>131</sup>I, ali je akumulacija FDG izrazita te PET/CT predstavlja značajnu metodu za preciznu lokalizaciju bolesti radi operacije i eventualnog spoljašnjeg zračenja nakon operacije. Anaplastični tireoidni karcinom je brzorastući, veoma agresivni tip karcinom i smatra se da preko 50% pacijenata ima lokalne i udaljene metastaze veći pri prvom pregledu. Ćelije anaplastičnog karcinoma imaju veoma malu sposobnost preuzimanja joda i veliku produkciju tireoglobulina zbog izraženo niske diferencijacije ćelija, te imaju visok afinitet za vezivanje FDG-a, a visina SUV-a (SUV- standardized uptake values) ima prognostičku vrednost kod ovih pacijenata.

Medularni karcinom štitaste žlezde je treći po učestalosti tireoidni karcinom. Javlja se sporadično ili familijarno u okviru multiplih endokrinih neoplazija. Kod pacijenata sa sumnjom na recidiv i prisutvo udaljenih metastaza kod kojih konvencionalne metode nisu dale rezultat, a visok nivo Kalcitonina i CEA upućuju na rekurentni tumor, FDG PET/CT je metoda koja može biti od koristi.

Osim 18F-FDG, dostupni su i drugi markeri za PET snimanje tumora štitaste žlezde, kao što su jod-124 (124I), 18F-tetrafluoroborat i galijum-68 prostata-specifični membranski antigen.

“Funded by the European Union. Views and opinions expressed are however those of the author(s) only and do not necessarily reflect those of the European Union or European Education and Culture Executive Agency (EACEA). Neither the European Union nor the granting authority can be held responsible for them.”

(EDUQUAN) ERASMUS-JMO-2021-HEI-TCH-RSCH



## LEČENJE PRIMENOM GLP 1-RA I TUMORI ŠTITASTE ŽLEZDE

A. Đukić

*Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma UKC Kragujevac  
Fakultet medicinskih nauka Univerziteta u Kragujevcu*

Bolesti štitne žlezde su česte kod nekih metaboličkih poremećaja, kao što su dijabetes melitus (DM) i gojaznost. Disfunkcija štitne žlezde (TD) i DM su usko povezani. Dobro je poznata visoka prevalenca TD među pacijentima sa DM tipa 1 i DM tipa 2 (T2DM). Iako je mehanizam nepoznat, epidemiološke studije su pokazale da su gojaznost i T2DM povezani sa povećanim rizikom od različitih karcinoma, uključujući malignitet štitaste žlezde. Štaviše, insulinska rezistencija i hiperinsulinemija mogu dovesti do strume, proliferacije tkiva štitaste žlezde i povećane incidence nodularne bolesti štitaste žlezde.

Uvođenje novih grupa antidijabetesnih lekova u poslednjoj deceniji je znatno unapredilo lečenje obolelih od T2DM, ali je donelo i niz novih izazova. GLP-1 receptor agonisti (GLP1-RA: liraglutid, semaglutid i dulaglutid) predstavljaju veoma efikasne antihiperглиkemičke koji povoljno utiču na redukciju telesne mase i ispoljavaju kardiorenalna protektivna dejstva.

Međutim, u *in vitro* eksperimentima je pokazano da GLP1-RA na dozno zavistan način dovode do oslobađanja kalcitonina i ekspresije gena kalcitonina u C ćelijama glodara. U animalnim eksperimentalnim modelima glodara, doze GLP1-RA koje su 2-10 puta više od farmakoloških, tokom dugotrajne primene (104 nedelja) povećavaju učestalost hiperplazije C-ćelija. Sumarno, *in vitro* i *in vivo* eksperimenti na glodari-ma su pokazali da je dugotrajna aktivacija GLP-1 receptora povezana sa povećanom transkripcijom gena kalcitonina i potom sa proliferacijom C-ćelija i formiranjem tumora. U humanim eksperimentalnim modelima rezultati su bitno drugačiji: agonisti GLP-1 receptora nisu stimulisali oslobađanje kalcitonina u humanim TT C ćelijama (ekspresija GLP1 receptora bila je veoma niska, odgovarajući transkripti mRNK bili su 14 do 21 puta niži nego u C ćelijama pacova). *In vivo* animalne studije na primatima (majmun *cinomolgus*) su pokazale da doza liraglutida koja je 60 puta veća od propisane za lečenje dijabetesa (5,0 mg/kg/dan) ne dovodi do porasta oslobađanja kalcitonina i nema nikakve efekte na proliferaciju C-ćelija.

Patohistološka istraživanja ukazuju da koincidentna imunoreaktivnost za kalcitonin i GLP-1 receptor postoji kod medularnog karcinoma štitaste žlezde i kod

hiperplazije C ćelija. Sve normalne folikularne ćelije štitaste žlezde pokazale su negativnu imunoreaktivnost za GLP1 receptor. Učestalost GLP1 receptor pozitivnih ćelija papilarnih karcinoma (PTC) prema različitim studijama, kreće se od 18,0-32,1%. Multifokalnost PTC negativno, a ekstratiroidna ekstenzija pozitivno koreliraju sa prisustvom GLP1 receptora.

Podaci iz literature o uticaju primene GLP1-RA na pojavu tumora štitaste žlezde nisu u potpunosti konzistentni. Prema nekim autorima (Hu W et al, 2022 ) GLP1-RA nisu povećali niti smanjili rizik od maligniteta štitaste žlezde, hipertireoze, hipotireoze, tiroiditisa, tiroidne nodusa i strume. Međutim, drugi autori (Bezin J iet al., 2023) su ukazali da je upotreba GLP1-RA tokom 1–3 godine bila povezana sa povećanim rizikom od svih karcinoma štitaste žlezde i medularnog karcinoma štitaste žlezde. Treba naglasiti da ove studije imaju niz metodoloških ograničenja.

Pre izvođenja definitivnog zaključka o eventualnoj povezanosti GLP1-RA i tumora štitaste žlezde, neophodna su dodatna, kako mehanicistička, tako i kliničko-epidemiološka istraživanja.

## AZOT-MONOKSID- BIOMARKER U DIJAGNOSTICI TIROIDNIH NODUSA

S. Gluvić<sup>1</sup>, V. Samardžić<sup>1</sup>, M. Lačković<sup>1</sup>, B. Joksimović<sup>1</sup>, M. Šinik<sup>1</sup>,  
M. Miladinović<sup>1</sup>, G. Zorić<sup>2</sup>, M. Obradović<sup>3</sup>, S. Zafirović<sup>3</sup>, E.R. Isenović<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Služba endokrinologije i dijabetesa, KBC Zemun, Medicinski fakultet Beograd, Srbija

<sup>2</sup>Klinika za endokrinu hirurgiju, KCS, Medicinski fakultet Beograd, Srbija

<sup>3</sup>Laboratorija za radioizotope i molekularnu endokrinologiju, Institut za nuklearne nauke „Vinča“, Institut od nacionalnog značaja za Republiku Srbiju, Univerzitet u Beogradu, Srbija

Definisanje malignog potencijala tiroidnih nodusa (TN) je najznačajnija odrednica u njihovoj evaluaciji. Primena imidžing metoda, kao i biohemijskih, citoloških i molekularno bioloških alata doprinosi razlikovanju benignih od malignih TN i tako delimično smanjuje broj nepotrebno tiroidektomsanih pacijenata. Jasno je da idealni biomarker ili metoda za definisanje prirode TN ne postoji, ali smo svedoci nastojanja kliničara da detektuju biomarker ili biomarkere koji bi samostalno ili u kombinaciji sa drugim alatima omogućili još kvalitetniju regrutaciju ispitanika kojima je tiroidektomija zaista potrebna. Studija Samardžića i aut. je analizirala biomarkere u ispirku bioptata TN i pokazala da nivo tiroglobulina u ispirku (TGw) pozitivno koreliše sa Bethesda kategorijom citološkog nalaza bioptata TN, dok nivo NOW pozitivno koreliše sa EU-TIRADS kategorijama. Tako se kod četvoro od petoro tiroidektomisanih ispitanika registrovala pripadnost EU-TIRADS kategorijama 4 i 5. Potencijal NOW i TGw kao pomoćnog alata za preciziranje prirode TN je nedvosmislen, te u budućim kliničkim studijama treba analizirati njihovu pojedinačnu i pridruženu prediktivnost u definisanju malignih TN na većoj populaciji ispitanika.

**Ključne reči:** tiroidni nodus, biopsija nodusa, ispirak, tiroglobulin, azot-monoksid

## MIKRORNK U KARCINOMIMA ŠTITASTE ŽLEZDE

T. Išić Denčić

*Institut za primenu nuklearne energije – INEP, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija*

MikroRNK je klasa malih jednolančanih nekodirajućih RNK molekula koji učestvuju u regulaciji brojnih ćelijskih procesa. Između ostalog, ključni su regulatori procesa ćelijske proliferacije, diferencijacije i apoptoze. MikroRNK regulišu ekspresiju ciljnih gena na postranskripcionom nivou putem komplementarnog vezivanja za odgovarajuću informacionu RNK, što vodi represiji translacije i inhibiciji sinteze odgovarajućeg proteina. Regulacija ekspresije mikroRNK je strogo kontrolisan proces i svaka deregulacija njihove ekspresije vodi razvoju bolesti. Sve je veći broj radova o ulozi mikroRNK tokom razvoja maligniteta kod ljudi, uključujući nastanak i progresiju karcinoma štitaste žlezde (tiroidee). Istraživanja su pokazala da je profil ekspresije mikroRNK u malignom tkivu tiroidee izmenjen u odnosu na nemaligno tiroidno tkivo. Merljive i tumor specifične promene čine ih dobrim biomarkerima različitih karcinomskih stanja. Dodatnu pogodnost čini činjenica da su mikroRNK mali molekuli, što ih čini stabilnijim od većine drugih markera, te se određivanje profila ekspresije može vršiti iz uzoraka različitog porekla. Pokazano je da ekspresioni profil mikroRNK u karcinomima štitaste žlezde asocira sa dijagnozom, prognozom i odgovorom na primenjenu terapiju. Cilj ovoga rada je da sažme rezultate dosadašnjih istraživanja o biogenezi i kontroli ekspresije mikroRNK u karcinomima štitaste žlezde, njihovoj ulozi tokom nastanka, napredovanja i metastaziranja karcinomima štitaste žlezde, kao i o upotrebljivosti mikroRNK kao dijagnostičkih, prognostičkih i prediktivnih biomarkera karcinoma štitaste žlezde.

*\*Rad je finansiran od strane Ministarstva nauke, tehnološkog razvoja i inovacija, Republike Srbije, broj ugovora: 451-03-47/2023-01/200019*

## DA LI NAM TREBA TERAPIJA LT3 I LT4?

S. Kavarić

Godine 1996 Escobar-Morreale i autori, objavili su da samo kombinovano liječenje tiroksinom (T4) i trijodotironinom (T3) obnavlja eutireozno stanje (omogućava normalan sadržaj T4 i T3 u tkivima, i stovremeno u svim tkivima tireoidektomiranih pacova.

Evropsko udruženje za štitastu žlijezdu (ETA) objavilo je prve smjernice o kombinovanoj terapiji T4+T3 2012 godine! Superiornost kombinovane terapije, T4+T3 je osporavana u odnosu na monoterapiju sa LT4. Međutim interesovanje za kombinovanu terapiju nastavlja da raste, posebno zato što je potencijalno mogla da riješi simptome koji se javljaju kod 5% do 15% pacijenata sa hipotireozom, uprkos liječenju levotiroksinom (LT4) i dostignutom normalnom nivou hormona koji stimuliše štitastu žlijezdu (TSH).

Prevalencija kombinovane terapije T4+T3 je u porastu. Češće u zemljama sa visokim BDP-om (Bruto društveni proizvod).

Rezidualna funkcija štitaste žlijezde (RTF) može biti ključni faktor u uspjehu kombinovane terapije. Algoritam procjene RTF omogućava optimalane T4+T3 doze, rezultat je odnos doza T4:T3 od 8:1 do 13:1.

Američko udruženje za štitastu žlijezdu (ATA), Britansko udruženje za štitastu žlijezdu (BTA) i Evropsko udruženje za štitastu žlijezdu (ETA) objavili su preporuke za liječenje kombinovanom terapijom LT4/LT3, 2021 god. Ovim preporukama se sumiraju oblasti o kojima treba da se raspravlja i daju preporuke za razvoj budućih kliničkih ispitivanja za kombinovane terapije LT4/LT3.

## PAPILARNI MIKROKARCINOM ŠTITASTE ŽLEZDE – DA LI JE TO MINIMALNA BOLEST?

I. Marković, M. Goran

*Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu*

*Institut za onkologiju i radiologiju Srbije, Beograd*

Papilarni mikrokarcinomi štitaste žlezde (PTMK) je papilarni karcinom štitaste žlezde koji meri 1 cm ili manje. Incidencija PTMK je porasla poslednjih godina, čineći skoro 50% svih papilarnih karcinoma. Oni mogu imati različita biološka ponašanja, ali su klasifikovani u istu grupu samo po veličini. Njihov klinički tok može biti indolentan ili agresivan sa pojavom metastaza u lokoregionalnim limfnim čvorovima (LNM) i udaljenih metastaza. Stoga je tretman koji predlažu različiti autori različit i kreće se od aktivnog nadzora do totalne tiroidektomije sa disekcijom vrata. Aktivni nadzor, koji su prvobitno predložili japanski autori, prihvaćen je kao alternativa hirurškom lečenju PTMK niskog rizika od strane Američkog udruženja za štitastu žlezdu (ATA preporuke). Međutim, većina hirurga će preporučiti operativni tretman. Hemitiroidektomija je adekvatna operacija za usamljeni PTMK bez agresivnih karakteristika. Zbog visokog procenta multifokalnosti (oko 40%) i bilateralnosti (preko 80% slučajeva multifokalnosti je povezano sa bilateralnošću), kao i niske osetljivosti ultrazvuka u detekciji dodatnih mikroskopskih žarišta (manje od 50%), totalna tiroidektomija je u potpunosti opravdana. Profilaktička centralna disekcija vrata je predmet debate među hirurzima, a većina smernica je ne preporučuje. Sa druge strane, LNM u PTMK-u su uobičajene, do 64,1% u centralnom regionu i 44,5% u bočnom regionu vrata, a osetljivost ultrazvuka u identifikaciji centralnih LNM-a je prilično niska. Naš stav je da se kod ovih pacijenata uradi profilaktička centralna disekcija vrata i biopsija sentinel limfnih čvorova u bočnom predelu vrata. Na ovaj način možemo precizno odrediti stadijum bolesti, a identifikacijom okultne LNM čime svrstavamo pacijente u grupu visokog rizika koja će imati koristi od dodatne terapije radioaktivnim jodom. Takođe, na ovaj način smanjujemo mogućnost reoperacije zbog recidiva, koji se najčešće javlja u vratnim limfnim čvorovima.

**Ključne reči:** papilarni mikrokarcinom štitaste žlezde, metastaze u limfnim čvorovima, sentinel limfni čvorovi

## TIROIDNA AUTOIMUNOST I INFERTILITET – PUNO IDEJA, A MALO REŠENJA

S. Medenica

*Odeljenje za endokrinologiju, Interna klinika, Klinički centar Crne Gore  
Medicinski fakultet, Univerzitet u Podgorici, Podgorica, Crna Gora*

Tiroidna autoimunost (TAI) je najčešće oboljenje tiroidne žlezde u reproduktivnom periodu žene. Infertilitet je ozbiljan zdravstveni i psihosocijalni problem današnjice čija učestalost u svetu raste i iznosi oko 15%. TAI može uticati na spontano začeće, kao i začeće metodama asistirane reprodukcije (ART), ali i održavanje trudnoće u smislu povećanja stope pobačaja, rekurentnih pobačaja, prevremenog porođaja, te uticati na stopu živorođenosti. TAI je povezana sa smanjenom ovarijalnom rezervom. Tiroidna autoantitela su prepoznata kao nezavisni marker neuspelih ishoda ART-a i mogu uticati na folikulogenezu, fertilizaciju, embriogenezu, implantaciju, ali i postimplantacioni razvoj embriona. Ovarijalna stimulacija ima uticaj na tiroidnu funkciju, posebno kod žena sa TAI i/ili hipotiroidizmom, u smislu porasta vrednosti tireotropina (TSH).

Predloženo je više hipoteza na temu povezanosti TAI i infertiliteta, jedna od poslednjih utemeljena je na činjenici da u ranim fazama TAI, proizvodnja tiroidnih hormona kao odgovor na stimulaciju humanim horionskim gonadotropinom ostaje očuvana, a antitela na tiroidnu peroksidazu ciljaju ovaj antigen identifikovan na ćelijama granulose, stvarajući 'neprijateljsko' lokalno imunološko okruženje oko jajne ćelije, da bi u kasnijim fazama došlo do suboptimalne produkcije tiroidnih hormona. Folikularna tečnost i sastav ove mikrosredine u kojoj se dešava sazrevanje jajne ćelije su od velikog značaja, a tiroidna autoantitela kod žena sa TAI prolaze krvno-folikularnu barijeru. Terapijski pristup i primena levotiroksina kod žena sa TAI i infertilitetom i dalje ostaje debata brojnih publikacija, ali rezultati poslednjih velikih studija pokazuju da upotreba levotiroksina kod eutiroidnih žena sa TAI nije rezultirala većom stopom živorođenih ili manjom stopom pobačaja.

## LEČENJE DTK U DETINJSTVU I ADOLESCENCIJI

J. Mihailović

<sup>1</sup>Služba za nuklearnu medicinu, Institut za onkologiju Vojvodine, Sremska Kamenica

<sup>2</sup>Medicinski fakultet Univerziteta u Novom Sadu, Novi Sad

Diferentovani tiroidni karcinom (DTK) [papilarni - PTK, i folikularni - FTK] je re-dak malignitet; čini 0.5 - 3% svih dečijih karcinoma. Incidenca javljanja juvenilnog tiroidnog carcinoma iznosi 1% u dece pre puberteta i 7% u periodu adolescencije (15–19g). Juvenilni DTK često se javlja u agresivnoj kliničkoj formi. U oko 60% do 80% bolesnika na samom startu imaju metastaze u vratne limfne čvorove a one su često udružene sa udaljenim metastazama, ali bez povećanja ukupne smrtnosti. Tretman DTK je isti kao i u odraslih a podrazumeva hirurški tretman uz radiojodnu ablaciju sa radioaktivnim jodom <sup>131</sup>I. Prema uputstvima Evropske asocijacije nuklearne medicine, proračunavanje aktivnosti se može vršiti na osnovu telesne težine pacijenata (MBq/Kg telesne težine), površine tela pacijenta ili na osnovu starosti bolesnika. Nemačko udruženje nuklearne medicine je dalo preporuku za određiva-nje aktivnosti na osnovu 24-satne radiojodne fiksacije. 2015. godine je publikovan vodič sa preporukama za postupak sa pedijatrijskim pacijentima sa tiroidnim nodusima i DTK od strane Američke tiroidne asocijacije, a prošle godine je objavljen vodič od strane Evropske tiroidne asocijacije sa preporukama za tretman pedijatrij-skih bolesnika sa tiroidnim nodusima i DTK. ATA vodič iz 2015 godine preporučuje AJCC/TNM klasifikaciju za utvrđivanje stepena proširenosti bolesti. Ova klasifika-cija ne definiše rizik od smrtnosti ali identifikuje pacijente sa rizikom od regional-nih metastaza i selektuje pacijente za postoperativni stejdžing u cilju otkrivanja udaljenih metastaza. Svi pacijenti su podeljeni u tri grupe rizika: niskog, srednjeg i visokog što omogućava postoperativni stejdžing 12 nedelja nakon operativnog le-čenja i selekciju onih pacijenata koji mogu imati koristi od dodatne radiojodne te-rapije. Cilj terapije sa radioaktivnim jodom I-131 jeste smanjenje rizika od recidiva i smanjenje smrtnosti putem eliminacije jod avidnog tkiva. Indikacije za radiojodnu terapiju su: 1) jod-avidna perzistentna lokoregionalna bolest ili nodalne metasta-ze koje se ne mogu hirurškim puetm otkloniti i 2) poznate ili suspektne jo-avidne udaljene metastaze. Terapija je po tipu individualne vrste tretmana pojedinačno za svakog pacijenta na osnovu kliničke slike i prethodnog odgovora na radiojodnu terapiju. U vodiču su date preporuke za vrstu TSH supresije u različitim periodi-ma praćenja pacijenata. Rezultati studije rađene u našoj ustanovi na 51 bolesniku



sa juvenilnim DTK su pokazali da je 21.6% bolesnika nađen recidiv. Preživljavanje bolesnika je iznosilo 98%; kompletna remisija bolesti je zabeležena u 90.2% bolesnika; parcijalna remisija u 3.92%; stabilna bolest u 1.96%; smrtnost od osnovne bolesti u 1.96%, i smrt usled drugog uzroka u 1.96%. Uprkos visokom procentu recidiva juvenilni DTK ima dobar ishod i prognozu. Mlađi pacijenti, manje radikalna hirurgija bez  $^{131}\text{I}$ , i multifokalnost tumora su signifikantni prognostički faktori za nastanak recidiva. U cilju smanjenja relapsa i poboljšanja monitoringa totalna ili skoro totalna tiroidektomija praćena radiojodnom ablacijom se preporučuje kao najpogodniji inicijalni tretman. Primena radioaktivnog joda je sigurna metoda bez adverzних efekata na fertilitet žena i trudnoću ili pojavu sekundarnog maligniteta.

**Ključne reči:** diferentovani tiroidni karcinom, detinjstvo i adolescencija, lečenje, radioaktivni jod, metastatska bolest

## TSH SEKRETUJUĆI ADENOM HIPOFIZE

S. Pekić

*Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma Univerzitetskog  
Kliničkog centra Srbije & Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu*

Tireotropni adenomi, TSH-omi predstavljaju tumore hipofize koji sekretuju TSH. Ovi tumori hipofize su veoma retki i čine 1% svih tumora hipofize (prevalenca 1 pacijent na milion stanovnika, incidenca 0.3 pacijent na milion stanovnika godišnje). Podjednako se javlja kod muškaraca i kod žena prosečne starosti 46 godina. Mogu se javiti u okviru naaslednih sindroma (MEN 1 i familijarni izolovani pituitarni adenom), ili se eventualno radi o pacijentima sa veoma dugo neprepoznatom i nelečenom primarnom hipotireozom. TSH-omi potiču iz Pit1 linije razvoja hipofiznih ćelija.

Kod 75% pacijenata bolest se prezentuje blagom hipertireozom dužeg trajanja. Više od polovine pacijenata ima strumu. Najveći broj pacijenata ima makroadenom hipofize, pa se može prezentovati i glavoboljom i ispadima u vidnom polju. Kod oko trećine pacijenata može postojati kosekrecija TSH sa hormonom rasta ili prolaktinom (plurihormonalni tumor), što nekada određuje i kliničku sliku bolesti (akromegalija, hiperprolaktinemija).

Pacijenti sa TSH-omom imaju povišene koncentracije FT4 i FT3, uz neadekvatno normalan ili povišen TSH. Mogu se raditi sledeći dinamski testovi: 1) TRH stimulacioni test (200µg TRH iv), 2) supresioni somatostatinski test (akutni ili depo sandostatin LAR), i 3) T3 supresioni test (liotironin 80-100µg/d tokom 8-10 dana). Radi se NMR se-larne regije na kome se najčešće opisuje makroadenomu hipofize (nekada i džinov-ski tumor, preko 4cm). Trećina pacijenata može imati mikroadenom hipofize, ili čak i pikoadenom kada se može dijagnostika dopuniti sa okteoskenom ili 11C-metionin PET CT skenom. Diferencijalno dijagnostički treba isključiti rezistenciju na tireoidne hormone, retko urođeno oboljenje usled mutacije receptora za TSH.

Prva linija lečenja pacijenata sa TSH-omom je operativno lečenje, sa preoperativnim uvođenjem u eutireoidno stanje primenom antitireoidnih lekova i beta blokatora, eventualno i brzodelujućim ili dugodelujućim analogom somatostatina. U slučaju postojanja resta tumora i perzistentne centralne hipertireoze primenjuje se medikamentna terapija (depo preparat dugo delujućih somatostatinskih analoga). Takođe, može se primeniti i stereotaksična radiohirurgija (gama nož).

Vodiči za dijagnostiku i terapiju ovih pacijenata su publikovani 2013g i potom revidirano izdanje 2019g.

## UTICAJ HIPOTIREOIDIZMA NA KARDIOVASKULARNI SISTEM

**S. Popović-Pejičić**

*Medicinski fakultet, Univerzitet u Banjoj Luci  
Akademija nauka i umjetnosti Republike Srpske  
Univerzitetesko klinički centar Republike Srpske*

Oboljenja štitaste žlijezde su danas veoma učestala, posebno kod žena, i njihova incidencija neprekidno raste. Većina simptoma i znakova manifestnog hipotireoidizma se manifestuje promjenama na srcu i kardiovaskularnom sistemu. Međutim, i supklinički hipotireoidizam posebno kod starijih osoba, može biti povezan sa neželjenim srčanim ishodima, ako je TSH > 10 mIU/L. Manifestni i sublikinički hipotireoidizam dovode do porasta ApoB, ukupnog i LDL holesterola, a 90% pacijenata sa hipotireoidizmom ima hiperholesterolemiju. Dugotrajni neliječeni hipotireoidizam, uzrokuje dislipidemiju i arterijsku hipertenziju, kao i inflamaciju karakterisanu oksidativnim stresom i stvaranjem reaktivnih vrsta kiseonika, što može indukovati endotelnu disfunkciju i promovirati aterosklerozu.

Endotelna disfunkcija i smanjena relaksacija glatkih mišićnih ćelija u hipotireoidizmu dovode do porasta perifernog otpora i dijastolne hipertenzije kod oko 30% pacijenata. Hipotireoidizam predisponira nastanak ventrikularnih aritmija, tako što može uzrokovati produženje QT intervala, električnu nestabilnost komora, komorske poremećaje ritma i nastanak Torsade de pointes kod ovih pacijenata. Kod pacijenata sa hipotireoidizmom povećan je rizik i od srčane insuficijencije. Međutim, i bolesti srca mogu uticati na funkciju štitaste žlijezde: 30% pacijenata sa kongestivnom srčanom insuficijencijom ima nizak T3, a smanjivanje T3 proporcionalno je težini srčane insuficijencije. Pokazano je da je nivo T3 jači prediktor ukupnog i kardiovaskularnog mortaliteta od ejakcione frakcije ili dislipidemije. Pravovremeno prepoznavanje i efikasno liječenje srčanih simptoma kod pacijenata sa hipotireoidizmom je izuzetno značajno, jer se prognoza srčane insuficijencije može poboljšati odgovarajućim liječenjem hipotireoidizma. Važnost prepoznavanja uticaja hipotireoidizma na kardiovaskularni sistem potiče i iz zapažanja da ponovno uspostavljanje normalne funkcije štitaste žlijezde najčešće ima pozitivan efekat na patološku kardiovaskularnu hemodinamiku.

## TIROIDNI NODUSI I TIROIDNI KARCINOM U TRUDNOĆI

**M. Stojković**

*Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu*

*Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, UKCS*

Učestalost tiroidnih nodusa u reproduktivnom periodu žene je velika te je očekivano da se oni često dijagnostikuju u trudnoći. Tokom trudnoće povećana je prevalenca tiroidne nodozne bolesti, registrovan je porast postojećih nodusa i sklonost ka nastanku novih nodusa. Oko 60% nodusa tokom trudnoće duplira svoju veličinu, ali najveći broj njih ostaje veličine 5-12mm. Do 20% trudnica koje već imaju jedan nodus, tokom trudnoće će razviti drugi. Ova učestalost dodatno raste sa godinama trudnice i brojem trudnoća. Veliki broj nodusa se nakon porođaja vraća na prekonceptijsku veličinu. Osnova dijagnostičkog i terapijskog pristupa tiroidnih nodusa tokom trudnoće oslanja se na preporuke koje se koriste za noduse mimo trudnoće uz neke specifičnosti uglavnom vezane za vreme sprovođenja dijagnostike i terapije u odnosu na trudnoću i kontraindikacije za neke od testova tokom trudnoće, budući da je trudnoća stanje u kom se, pored o zdravlju same trudnice, mora voditi računa i o fetusu i o toku same trudnoće.

Karcinom štitaste žlezde je drugi najčešći karcinom koji se javlja tokom trudnoće, a najčešći karcinom u ličnoj anamnezi trudnice. Dostupni podaci pokazuju da trudnoća nije faktor rizika za razvoj ili recidiv karcinoma štitaste žlezde, ali se ne može sa sigurnošću isključiti mogućnost progresije bolesti kod žena koje su u vreme koncepcije imale znake strukturno ili biohemijski perzistentne bolesti. U najvećem broju slučajeva operativno lečenje karcinoma štitaste žlezde se može odložiti za posle porođaja, a u slučaju neophodnosti hirurške intervencije, treba ga obaviti tokom drugog trimestra trudnoće. Većini trudnica sa tiroidnim karcinomom koji su niskog rizika za relaps nije potrebno praćenje tokom trudnoće, već samo prilagođavanje terapije levotiroksinom. Kod trudnica sa biohemijski ili strukturno perzistentnom bolešću, potrebno je praćenje nivoa tiroglobulina i ultrazvuk vrata tokom trudnoće uz održavanje niskih vrednosti TSH. Trudnoća je apsolutna kontraindikacija za aplikaciju radioaktivnog joda.

## KLINIČKI ZNAČAJ TSH RECEPTORSKIH ANTITELA KOD PACIJENATA SA GREJVSOM ORBITOPATIJOM

M. Sarić Matutinović<sup>1</sup>, G.J. Kahaly<sup>2</sup>, M. Žarković<sup>3,4</sup>, J. Ćirić<sup>3,4</sup>, S. Ignjatović<sup>1</sup>,  
B. Nedeljković Beleslin<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup>Univerzitet u Beogradu-Farmaceutski fakultet, Beograd, Srbija

<sup>2</sup>Johannes Gutenberg univerzitetski medicinski centar, Laboratorija za molekularna tiroidna istraživanja, Majnc, Nemačka

<sup>3</sup>Univerzitetski klinički centar Srbije, Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Beograd, Srbija

<sup>4</sup>Univerzitet u Beogradu-Medicinski fakultet, Beograd, Srbija

**Uvod.** Antitela na TSH-receptor (TSHRat) predstavljaju glavne pokretače inflamatornih procesa u Grejvsovoj orbitopatiji (GO) zbog čega su ključan deo laboratorijske dijagnostike ove bolesti.

Cilj studije je bio da se ispita klinički značaj određivanja TSHRat u različitim grupama pacijenata sa GO.

**Materijal i metode.** U studiji je učestvovao 91 pacijent sa klinički prisutnom GO (63 žene i 28 muškaraca) lečenih na Klinici za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Univerzitetskog kliničkog centra Srbije. Ispitivana populacija je obuhvatala pacijente sa različitim autoimunim tiroidnim bolestima (Grejvsova bolest (GB) i Hašimoto tiroiditis (HT)) i pacijente sa eutiroidnim oblikom GO (ET GO).

Ukupna koncentracija TSHRat (TSH vezujući inhibitorni imunoglobulini, TBII) i funkcionalna aktivnost TSHRat (TSHR-stimulatorna antitela, TSAb i TSHR-blokirajuća antitela, TBAb) su izmerene primenom rutinske imunohemijske metode (Roche Diagnostics) i tehnike bioeseja (Quidel), redom. Dodatno je koncentracija TSHRat izmerena primenom komercijalne imunohemijske metode kompanije Siemens.

**Rezultati.** Ukupna koncentracija i stimulatorna aktivnost TSHRat su bile značajno veće kod pacijenata sa dijagnozom GB u odnosu na pacijente sa HT i ET GO, dok je nivo blokirajućih antitela bio značajno niži kod pacijenata sa GB. Stopa pozitivnosti TSAb i TBII bile su redom 93,4% i 70,3% u celokupnoj populaciji ispitivanih pacijenata ( $p < 0,001$ ). Osetljivost tehnike bioeseja bila je značajno veća u odnosu na rutinski imunoesej za identifikaciju aktivne GO ( $p = 0,016$ ), kao i za detekciju umerene i teške GO ( $p = 0,016$ ). Serumski nivo TSAb bio je značajan nezavisni

prediktivni marker razvoja aktivnog oblika GO (univarijantni model: OR = 4,278; 95% CI = 1,762-10,388; p = 0,001; multivarijantni model: OR = 4,737; 95% CI = 1,757-12,772; p = 0,002), za razliku od koncentracije TBII koja nije pokazala prediktivne karakteristike (univarijantni model: OR = 2,333; 95% CI = 0,988-5,512; p = 0,053; multivarijantni model: OR = 2,522; 95% CI = 0,964-6,599; p = 0,059). Dodatno, nivo TSA<sub>b</sub> je značajno predviđao individualne znakove i simptome GO.

**Zaključak.** Dobijeni rezultati ukazuju na visok značaj određivanja TSHRA<sub>t</sub> kod pacijenata sa GO, pri čemu funkcionalna aktivnost ovih antitela ispoljava značajno naprednije kliničke karakteristike u poređenju sa njihovom ukupnom koncentracijom.

## THYROID CANCER – WHAT IS NEW IN WHO CLASSIFICATION 2022?

S. Tatić

*Institute of Pathology, Faculty of Medicine, University of Belgrade, Serbia*

The 2022 WHO Classification of Thyroid Neoplasms has divided thyroid tumors according to the cell of origin, pathologic features, molecular classification and biological behavior. Follicular cell-derived tumors are divided into benign, low-risk, and malignant neoplasms. Benign tumors include, for the first time, thyroid follicular nodular disease (multifocal hyperplastic/neoplastic lesions commonly occurring in the clinical setting of multinodular goiter), follicular adenoma, papillary adenoma (often hyperfunctional) and oncocytic adenoma. Low-risk neoplasms include non-invasive follicular thyroid neoplasms with papillary-like nuclear features (NIFTP), thyroid tumors of uncertain malignant potential, and hyalinizing trabecular tumor. Malignant follicular cell-derived neoplasms are stratified based on molecular profiles and aggressiveness. This new classification requires detailed subtyping of papillary microcarcinomas similar to their counterparts that exceed 1.0cm and recommends not designating them as a subtype of papillary carcinoma (PTC). Cribriform-morular thyroid carcinoma is no longer classified as a subtype of PTC, it is tumor of uncertain histogenesis, as well as sclerosing mucoepidermoid carcinoma with eosinophilia. The term „Hurthle cell“ is discouraged, since it is a misnomer. Oncocytic carcinoma, as a distinct entity, is composed of more than 75% oncocytic cells and lacks nuclear features of PTC (if it has them it is oncocytic PTC) and high-grade features (necrosis and  $>5$  mitoses per  $2\text{mm}^2$ ). High-grade follicular cell-derived malignancies include both the traditional poorly differentiated carcinoma as well as high-grade differentiated thyroid carcinomas, since both have increased mitotic activity and tumor necrosis without anaplastic histology and clinically behave in a similar manner. Squamous cell carcinoma of the thyroid is now considered as a subtype of anaplastic carcinoma. A grading system for medullary thyroid carcinomas is also introduced, based on mitotic count, tumor necrosis, and Ki67 labeling index. „Salivary gland-type carcinomas of the thyroid“ include mucoepidermoid carcinoma and secretory carcinoma of the salivary gland type. Thymomas, thymic carcinomas and spindle epithelial tumor with thymus-like elements are classified as „thymic tumors within the thyroid“. Thyroblastoma is an unusual embryonal tumor associated with DICER mutations.

**Key words:** WHO classification of thyroid tumors, new categories, new entities

## HIPOTIREODIZAM, DEPRIVACIJA PARADOKSALNOG SPAVANJA, AKTIVNOST ENZIMA U MOZGU

J. Todorović

Kao što je poznato, tireoidni hormoni imaju izuzetan značaj na razvoj i funkciju centralnog nervnog sistema, kako tokom intrauterinog i neonatalnog perioda, tako i u odraslom dobu. Smatra se da postoji veza između nedostatka tiroidnih hormona i bolesti kao što su epilepsija, autizam i drugih, ali tačan mehanizam se ne zna. Neka istraživanja upućuju da bi neurološke manifestacije u hipotiroidizmu mogle biti posledica poremećaja neurotransmisije, pošto tiroidni hormoni regulišu sintezu neurotransmitera, a posebno da postoji veza između nivoa tiroidnih hormona i holinergičke neurotransmisije. Acetilholin i adenzin trifosfat su glavni vanćelijski signalni molekuli u centralnom i perifernom nervnom sistemu, a na taj način enzimi koji ih razgrađuju imaju izuzetno važnu ulogu u funkcionisanju mozga. Promena aktivnosti ovih enzima bi mogla imati značajnu ulogu u Alchajmerovoj bolesti, epilepsiji, ishemiji, demijelinizaciji i drugim bolestima. Sa druge strane, hipotiroidizam narušava kvalitet spavanja. Nedostatak tiroidnih hormona može da smanji kvalitet vremena provedenog u spavanju zbog čestih buđenja, površnog spavanja i nedostizanja duboke faze spavanja. Spavanje je presudno za homeostazu organizma. Deprivacija spavanja je stres za organizam i ima posledice po mozak. Zbog toga se može pretpostaviti da hipotiroidizam u kombinaciji sa deprivacijom spavanja može prouzrokovati ozbiljne poremećaje u centralnom nervnom sistemu. Nedostatak tiroidnih hormona će se odraziti, između ostalog, i na holinergički sistem koji je vrlo važan za spavanje, posebno za REM fazu. Istovremeno dejstvo hipotiroidizma i deprivacije REM faze je drugačije na enzime od pojedinačnih njihovih efekata što je korisno znati pri određivanju terapije.



## HIPOTIREOZA U STARIH OSOBA: KOGA TREBA LEČITI I KAKO?

M. Vuksanović

Štitasta žlezda kao i drugi endokrini organi, prolazi proces starenja, u kome dolazi do funkcionalnih i morfoloških promena. Nastaju anatomske i histološke promene parenhima štitaste žl. Smanjuje se broj tiroidnih folikula, folikularnih i parafolikularnih ćelija, a raste broj skvamoznih ćelija sa starenjem. Bazalna membrana i debljina intersticijalnog tkiva takođe je pokazala pozitivnu korelaciju sa starenjem. Ovakve promene uzrokuju smanjenu produkciju hormona štitaste žl. a negativnom povratnom spregom porast tireostimulirajućeg hormona (TSH). Uzroci povišenog TSH kod starijih osoba može biti i zbog: prisutnog izvesnog nivo neosetljivosti tirotrofičnih ćelija u hipofizi, koja se javlja sa godinama; noćni talas TSH je, u različitom stepenu, izgubljen kod starijih osoba; posledica promene u setu TSH u vezi sa uzrasnom dobi ili zbog smanjenja bioaktivnost TSH. Prevalenca subkliničke hipotireoze (SCH) je 3 do 16 % u osoba  $\geq 60$  godina. Prema Framingemskoj studiji prevalenca hipotireoze u osoba  $>60$  godina, (TSH  $> 10$  mIU/L) iznosi svega 4.4%, i češća je kod žena. Klinički tok bolesti se suštinski razlikuje od onog uočenog kod mlađih osoba, jer su simptomi suptilniji i često se pripisuju normalnom starenju. Leiden 85-Plus studija koje je uključila starije osobe od 80 god., ukazala je na visok stepen reverzije SCH u eutireozu i nizak stepen progresije do hipotireoze. Javlja se pitanje možda o prekomernom lečenja starijih pacijenata sa hipotireozom, koga lečiti, kada, kako. Nažalost, dokazi sugerišu da će mali broj takvih pacijenata imati dugoročnu korist od lečenja svojih simptoma kod starijih, a da agresivno lečenje kod starih može naneti štetu.

## UČESTALOST KARCINOMA ŠTITASTE ŽLEZDE U UNIVERZITETSKOJ DEČJOJ KLINICI U DESETOGODIŠNJEM PERIODU

V. Zdravković<sup>1,2</sup>, N. Milić<sup>3</sup>, M. Ješić<sup>1,2</sup>, V. Živaljević<sup>2,4</sup>, M. Jovanović<sup>2,4</sup>, V. Bojić<sup>1</sup>,  
S. Kovačević<sup>1</sup>, J. Blagojević<sup>1</sup>, N. Didić<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Univerzitetna dečja klinika, Beograd

<sup>2</sup>Medicinski fakultet Univerzitet u Beogradu

<sup>3</sup>Javno zdravstvena ustanova Bolnica Zvornik

<sup>4</sup>Klinika za endokrinu hirurgiju KCS

**Uvod.** Tumori štitaste žlezde se javljaju u obliku benignih ili malignih uvećanja štitaste žlezde. Iako su retka pojava kod dece, na njih treba uvek posumnjati kada se fizikalnim pregledom uoči solitarni čvor, naročito ako se konzistencija čvora razlikuje od ostatka tkiva štitaste žlezda. Maligni tumori štitaste žlezde, iako su retka pojava, predstavljaju najčešći endokrini malignitet u pedijatrijskoj populaciji.

**Cilj rada.** Prikazati učestalost karcinoma štitaste žlezde dece i adolescenata na Univerzitetnoj dečjoj klinici – Tiršova u periodu od 2012. godine do 2022. godine. Pacijenti su analizirani po polu, uzrastu, pozitivnoj porodičnoj anamnezi i patohistološkom nalazu.

**Rezultati.** U istraživanju je učestvovalo 13 pacijenata sa karcinomom štitaste žlezde prosečnog uzrasta  $12,3 \pm 3,9$  godina, opsega od 5 do 17 godina, dominantno ženskog pola (84,6%). Kod 10 pacijenata sa karcinomom štitaste žlezde (76,9%) uočeni su patološki izmenjeni solidni nodusi u štitastoj žlezdi, najčešće lokalizovani unilateralno desno (61,5%), hipoehogeni (61,5%), sa mikrokalifikacijama kod 46,2% pacijenata i ekstrakapsularnom kompresijom krvnih sudova kod 38,5% pacijenata. Cervikalna limfadenopatija je ultrasonografski dokazana kod 38,5% pacijenata. Kod 10 (76,9%) pacijenata je dijagnostikovana PTC tip karcinoma, kod 2 (15,4%) MTC tip, dok je kod 1 pacijenta (7,7%) utvrđen FTC tip karcinoma. Metastaze su bile prisutne kod 46,2% pacijenata, od toga kod 38,5% pacijenata u cervikalnim limfnim nodusima, a kod jednog pacijenta (7,7%) u plućima. Kod svih pacijenata je urađena totalna tiroidektomija, kod 84,6% terapijska, a kod 15,4% preventivna. Svim pacijentima je nakon operacije uvedena supstituciona terapija L tiroksinom, dok je kod 6 (46,2%) pacijenata nakon operacije bila neophodna nadoknada kalcijuma i vitamin D. Radioterapija sa J-131 je primenjena kod 11 (84,6%) pacijenata sa karcinomom štitaste žlezde nakon pristizanja patohistološkog nalaza.

**Diskusija.** Ovom retrospektivnom analizom su obuhvaćeni pacijenti za koje su bili dostupni i podaci pre i godinu dana nakon tiroidektomije. Rezultati ukazuju na neophodnost pregleda štitaste žlezde i palpiranja limfnih nodusa pri svakoj poseti pedijatru, a suspektan nalaz zahteva obaveznu evaluaciju endokrinologa i endokrinog hirurga.

## STENOZA TRAHEJE KOD BENIGNIH OBOLJENJA ŠTITASTE ŽLEZDE – PREOPERATIVNA PROCENA I HIRURŠKA TEHNIKA

R. Živić, D. Radojević, M. Stojanović, M. Počekovac, S. Mitić, I. Ivin, V. Đukić  
*Klinika za Hirurgiju, KBC „Dr Dragiša Mišović - Dedinje“, Beograd*

Preoperativna procena pacijenata sa uvećanjem štitaste žlezde kod kojih postoji sumnja na stenozu ili dislokaciju cervikalne traheje je od suštinskog značaja kako za hirurga tako i za anesteziologa. Najčešći uzrok ovakvih stanja su retrosternalno postavljene i enormno uvećane polinodozne strume. Tokom preoperativne evaluacije je vrlo važno da se pored imidžing procedura (CT vrata i grudnog koša, Rtg cervikalne traheje) uzme u obzir i izraženost kompresivnih smetnji na koje se pacijent žali. Kod suženja cervikalne traheje preko 70% javlja se i dispneja u miru, što ovakve pacijente svrstava u grupu najvišeg rizika za obezbeđivanje disajnog puta. Sa hirurške tačke gledišta je takođe od velike važnosti detaljan uvid u nalaz kompjuterizovane tomografije vrata i grudnog koša u smislu odnosa štitaste žlezde sa okolnim anatomskim strukturama vrata kao i njenog položaja u prednjem ili zadnjem medijastinumu, što značajno utiče na izbor hirurškog pristupa i tehnike. Smatramo da je multidisciplinarni pristup, koji podrazumeva preoperativnu i intraoperativnu saradnju hirurga, anesteziologa i radiologa, neophodan za uspešno lečenje ovako izazovnih pacijenata.

## HIRURŠKO LEČENJE SOLIDNE VARIJANTE PAPILARNOG KARCINOMA ŠTITASTE ŽLEZDA SA PETOGODIŠNJIM PRAĆENJEM: PETNAESTOGODIŠNJE ISKUSTVO TERCIJARNE USTANOVE

J. Ilić<sup>1</sup>, K. Taušanović<sup>1,2</sup>, G. Zorić<sup>1</sup>, N. Slijepčević<sup>1,2</sup>, B. Odalović<sup>1</sup>, M. Jovanović<sup>1,2</sup>,  
B. Rovčanin<sup>1,2</sup>, M. Buzejčić<sup>1</sup>, D. Vučen<sup>1</sup>, B. Stepanović<sup>1</sup>, S. Ivaniš<sup>1</sup>, M. Parezanović<sup>1</sup>,  
M. Marinković<sup>1</sup>, M. Stojanović<sup>2,3</sup>, A. Tošković<sup>3</sup>, I. Mojsić<sup>3</sup>, V. Živaljević<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Klinika za endokrinu hirurgiju, Univerzitetski klinički centar Srbije

<sup>2</sup>Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

<sup>3</sup>Centar za anesteziologiju i reanimatologiju, Univerzitetski klinički centar Srbije

Papilarni tiroidni karcinom (PTC) predstavlja dobro diferentovan malignitet sa visokom stopom preživljavanja kod najzastupljenijih histoloških podtipova. Međutim, opisane su agresivne varijante ovog karcinoma, među koje spada varijanta visokih ćelija, hobnail varijanta, varijanta kolumnarnih ćelija, difuzna sklerozantna varijanta i solidna varijanta (SV). SV predstavlja jednu od najređih formi papilarnog karcinoma štitaste žlezde, sa incidencijom od oko 2,6% prema raspoloživoj literaturi. U ovoj retrospektivnoj studiji, analizirani su podaci o svim pacijentima koji su podvrgnuti operaciji štitaste žlezde u našoj klinici u periodu od januara 2008. do januara 2018. godine. Sve važne informacije su dobijene iz prospektivno održavane baze podataka naše ustanove. Od ukupno 1867 pacijenata operisanih zbog karcinoma porekla folikularnih ćelija u navedenom desetogodišnjem periodu, 38 je imalo patohistološki verifikovanu solidnu varijantu papilarnog karcinoma štitaste žlezde (14 muškaraca i 24 žena). U našoj studiji, incidencija ove histološke varijante papilarnog karcinoma je 2,04%. Pacijenti su praćeni u periodu od 36 do 168 meseci, a specifična stopa preživljavanja za ovu bolest iznosi 97,4%. S obzirom na oskudnost literature koja govori o prognozi ove varijante PTC, smatramo da plan lečenja treba individualno prilagoditi u odnosu na veličinu tumora i dalji postoperativni klinički tok pacijenta. Nova klasifikacija tiroidnih neoplazmi objavljena od strane SZO 2022. godine koja uvodi nove histološke entitete koje takođe može da karakteriše solidni rast tumorskog tkiva poput diferentovanog karcinoma štitaste žlezde visokog stepena i slabo diferentovanog tiroidnog karcinoma bi mogla da razjasni zašto je prognoza SV PTC sada optimističnija nego što se ranije smatralo.

## UČESTALOST POJAVE ANAPLASTIČNIH KARCINOMA U PERIODU OD 1995-2023. GODINE

S. Ivaniš, M. Jovanović, B. Odalović, G. Zorić, N. Slijepčević, K. Taušanović,  
B. Rovčanin, M. Buzejić, D. Vučen, B. Stepanović, J. Ilić, M. Parezanović,  
M. Marinković, V. Živaljević

Anaplastični karcinomi su vrlo retki i agresivni tumori sa visokom stopom mortaliteta. Mogu se javiti de novo ili progresijom dobro diferentovanih formi tiroidnih karcinoma. Terapijske opcije su ograničene, a medijana preživljavanja iznosi 3-5 meseci.

Analizirani su svi pacijenti operisani zbog anaplastičnog karcinoma na Klinici za endokrinu hirurgiju UKCS, u periodu od 1995. do 2023. godine. U ovom periodu bilo je ukupno 139 pacijenata operisanih zbog analplastičnog karcinoma štitaste žlezde. Većinu su činile osobe ženskog pola, 94 (67,6%), sa odnosom žena prema muškarcima 2:1. Prosečna starost je iznosila 63,9 +- 10,4 godina. Prosečna starost se nije razlikovala značajno u odnosu na pol (62,5 kod muškaraca i 64,5 kod žena,  $p=0,283$ ). Najveći broj pacijenata je operisan 1999. godine (18), dok je 2017. godine nije bilo ni jednog pacijenta sa anaplastičnim karcinomom koji je podvrgnut operativnom lečenju.

Učestalost pojave anaplastičnih karcinoma u poslednjih 28 godina ima trend opadanja u oba pola. Ovakvi rezultati se mogu pripisati pravovremenoj dijagnostici i hirurškom lečenju dobro diferentovanih karcinoma štitaste žlezde.

## UTICAJ NIVOA TIREOTROPNOG HORMONA NA KOŠTANU MINERALNU GUSTINU KOD POSTMENOPAUALNIH ŽENA

M. Lekin<sup>1,2</sup>, T. Ičin<sup>1,2</sup>, I. Bajkin<sup>1,2</sup>, M. Vlačić<sup>2</sup>, N. Vuković<sup>2</sup>, A. Milankov<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Univerzitet u Novom Sadu, Medicinski fakultet Novi Sad

<sup>2</sup>Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Klinički centar Vojvodine

Dosadašnja istraživanja su pokazala da postoji pozitivna korelacija između serumskog nivoa tireostimulišućeg hormona i zapremine kosti, njene mikrostrukture, i čvrstine kosti inhibicijom formiranja osteoklasta. Tireotoksikoza je udružena sa smanjenjem koštane mineralne gustine i povećanim frakturnim rizikom.

Cilj rada bio je utvrditi povezanost serumskog nivoa tireotropnog hormona i mineralne koštane gustine kod postmenopausalnih žena koje nisu imale oboljenje štitaste žlezde.

Ispitivanje je sprovedeno kao retrospektivna studija na Klinici za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma Kliničkog Centra Vojvodine. U istraživanje je uključeno 115 osoba ženskog pola u menopauzi, koje do tada nisu imale oboljenje štitaste žlezde, a koje su u ambulantnim uslovima radile osteodenzitometriju.

Očuvana koštana gustina utvrđena je kod 28% ispitanica, osteopenija kod 42%, a osteoporozna kod 30% ispitanica. Prosečna starost ispitanica po grupama iznosila je 62,4, 65,4, i 67,1 godina, a prosečna vrednost tireostimulišućeg hormona 2,5, 2,03, i 2,02 mU/ml (redom). Pokazana je pozitivna korelacija ( $R=0,253$ ,  $p=0,006$ ) koštane mineralne gustine lumbalnih pršljenova i nivoa tireostimulišućeg hormona, dok je koštana mineralna gustina kuka najviše zavisila od starosne dobi ispitanica.

Određivanje nivoa tireostimulišućeg hormona kod postmenopausalnih žena je od važnosti zbog njegovog uticaja na mineralnu koštanu gustinu lumbalnih pršljenova, čak i kod onih pacijentkinja koje nemaju oboljenje štitaste žlezde.

**Ključne reči:** koštani metabolizam, osteoporozna, postmenopauza, tireotropin, štitasta žlezda

## EVALUACIJA KLINIČKIH, BIOHUMORALNIH I MORFOLOŠKIH KARAKTERISTIKA PACIJENATA SA ATOKSIČNOM NODOZONOM I POLINODOZONOM STRUMOM

D. Malović<sup>1</sup>, T.D.<sup>1,2</sup>, S.K.<sup>1</sup>, P.R.<sup>1,2</sup>, D.M.<sup>1,2</sup>, J.K.<sup>1</sup>, Z.Đ.<sup>1</sup>, S.K.J.<sup>1</sup>, S.J.<sup>1</sup>, Z.H.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Vojnomedicinska akademija, Klinika za endokrinologiju, Beograd, Srbija

<sup>2</sup>Univerzitet odbrane, Medicinski fakultet Vojnomedicinske akademije, Beograd, Srbija

Nodusi u štitastoj žlezdi su najčešće asimptomatski i mogu se naći kod 68% opšte populacije, a uglavnom se otkrivaju slučajno. S obzirom da u 10-15% slučajeva bude dokazan malignitet, neophodan je racionalan dijagnostički pristup. Cilj ove retrospektivne studije je ispitivanje i rangiranje kliničkih, biohumoralnih i morfoloških karakteristika pacijenata sa nodoznom i polinodoznom atoksičnom strumom, radi identifikacije potencijalnih faktora rizika za nastanak tireoidnih karcinoma. U studiju je uključeno 275 pacijenata sa nodoznom i polinodoznom atoksičnom strumom koji su bili hospitalizovani u Klinici za endokrinologiju Vojnomedicinske akademije, u periodu od 01. januara 2017. godine do 01. oktobra 2022. godine, radi pripreme za hirurško lečenje. Izdvojene su najznačajnije kliničke, biohumoralne i morfološke karakteristike. Analiza je pokazala da su pacijenti sa dva i više nodusa bili stariji od pacijenata sa jednim nodusom ( $57,21 \pm 13,16$  vs.  $49,36 \pm 15,83$  godina,  $p < 0,001$ ) i imali su veći indeks telesne mase ( $29,12$  kg/m<sup>2</sup> vs.  $26,50$  kg/m<sup>2</sup>,  $p = 0,004$ ). Nasuprot tome, pacijenti sa jednim nodusom su imali veći nivo tireostimulišućeg hormona u odnosu na pacijente sa dva i više nodusa ( $1,73$  mUI/L vs  $1,21$  mUI/L,  $p < 0,001$ ). Rezultati poređenja pacijenata sa i bez dokazanog karcinoma štitaste žlezde su pokazali da postoji statistički značajna povezanost većih kategorija Bethesda klasifikacije sa pojavom karcinoma (Bethesda I-II vs. Bethesda III-VI, 18 vs. 104,  $p < 0,026$ ; Bethesda I-III vs. Bethesda IV-VI, 40 vs. 82,  $p < 0,001$ ). Od svih posmatranih parametara citološki nalaz aspiracione biopsije tankom iglom se izdvojio kao jedini od prediktivnog značaja za karcinom štitaste žlezde.



## INCIDENCE OF THYROID DISEASES BEFORE AND AFTER CORRECTED IODINE PROPHYLAXIS: A RETROSPECTIVE LONGITUDINAL STUDY

L. Todorovska<sup>1</sup>, J. Todorovski<sup>2</sup>, K. Veljanova<sup>1</sup>, O. Vaskova<sup>3</sup>

<sup>1</sup>*Clinical Hospital "D-r Trifun Panovski", Bitola, Republic of North Macedonia*

<sup>2</sup>*PHI Center for Public Health, Bitola, Republic of North Macedonia*

<sup>3</sup>*Medical Faculty, Ss Cyril and Methodius University, Skopje, Republic of North Macedonia*

The incidence of the thyroid diseases is mostly related to iodine intake. Republic of North Macedonia (RNM) has proven adequate iodine intake over the past 20 years. The scope of the study covers the southwestern RNM - Pelagonia region and its surroundings where the state of thyroid pathology has not been analyzed in depth until now. The aim is to determine the region incidence of thyroid diseases over nearly half a century (1984-2021) and compare the situation before and after the correction of iodine prophylaxis in 1999. In this retrospective longitudinal study, a descriptive analysis was performed of the incidence of thyroid diseases in 75% (86.9% women and 13.1% men) of a total of 20195 registered patients at the Department of Nuclear Medicine at the Clinical Hospital in Bitola. Patients (mean age 47+15.1 years) were generally diagnosed with hypothyroidism (41.07%), euthyroid nodular goitre (ENG) (28.88%), and other thyroid diseases (30.05%). Before correction patients (mean age 40+12.7 years) were mostly diagnosed with ENG (27.73%), hyperthyroidism (25.25%) and euthyroid diffuse goitre (EDG) (23.28%). After the correction, the mean age at diagnosis increased (47+15.14 years) with the predominance of hypothyroidism (44.26%) and ENG (29.04%). In addition to the retrospective analysis of thyroid diseases, the study discovered statistically significant differences in age and thyroid pathology before and after the region corrected iodine prophylaxis. The incidence of ENG has remained nearly unchanged requiring further research into the impact of other factors on thyroid diseases in the region.

**Keywords:** thyroid diseases, iodine prophylaxis, Pelagonia region

## THYROID DISEASES IN THE MUNICIPALITY OF BITOLA 2018-2022

J. Todorovski<sup>1</sup>, L. Todorovska<sup>1</sup>, M. Torkovska Petrovska<sup>3</sup>

<sup>1</sup>PHI Center for Public Health, Bitola, Republic of North Macedonia

<sup>2</sup>Clinical Hospital "D-r Trifun Panovski", Bitola, Republic of North Macedonia

Thyroid diseases are common endocrine diseases. The aim is to represent thyroid diseases without thyroid cancer in the Bitola Municipality (2018-2022). The data used were family physicians reports in the PHI Center for Public Health Bitola - Social Medicine Service. Descriptive analysis of three groups of diagnoses was made: 1-E00-E02: 2-E05 and 3-E03-E04 together with E06-E07. In 2018 were 3998 patients (634 men - 16%, 3364 women - 84%), group-1 – 522 (117 men, 405 women), group-2 – 2319 (351 men, 1968 women) and group-3 – 1157 (166 men, 991 women). In 2019, 4473 patients (731 men - 16%, 3742 women - 84%), group-1 - 420 (82 men, 338 women), group-2 - 2753 (434 men, 2319 women) and group-3 - 1300 (215 men, 1085 women). In 2020, 2732 patients (467 men - 17%, 2265 women - 83%), group-1 - 185 (23 men, 162 women), group-2 – 1737 (314 men, 1423 women) and group-3 – 810 (130 men, 680 women). In 2021, 3570 patients (534 men - 16%, 3036 women - 84%), group-1 – 157 (21 men, 136 women), group-2 – 2368 (373 men, 1995 women) and group-3 – 1045 (140 men, 905 women). In 2022, 3998 patients (656 men - 16%, 3342 women - 84%), group-1 – 1902 (22 men, 170 women), group-2 – 2865 (478 men, 2387 women) and group-3 – 941 (156 men, 785 women). In conclusion women suffer 5.2 times more than men. The most affected age group was 55-64 years. The most frequently reported diagnosis was E05 (hyperthyroidism).

**Keywords:** thyroid diseases, Bitola Municipality, R. North Macedonia.

## SERUMSKI ESTRADIOL NA DAN ZAVRŠNE MATURACIJE OOCITA I ISHOD TRUDNOĆE ŽENA SA TIROIDNOM AUTOIMUNOŠĆU U POSTUPKU VANTELESNE OPLODNJE

S. Medenica<sup>1</sup>, E. Garalejić<sup>2</sup>, Dž. Abazović<sup>3</sup>, B. Arsić<sup>2</sup>, F. Tomović<sup>4</sup>, M. Žarković<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Odeljenje za endokrinologiju, Interna klinika, Klinički centar Crne Gore, Medicinski fakultet, Univerzitet u Podgorici, Podgorica, Crna Gora

<sup>2</sup>Specijalna ginekološka bolnica sa porodilištem Jevremova, Medigroup, Beograd, Srbija

<sup>3</sup>PZU specijalistička ordinacija opšte prakse sa biohemijskom laboratorijom, Abamedica, Ulcinj, Crna Gora

<sup>4</sup>Klinika za nefrologiju, Klinički centar Crne Gore, Podgorica, Crna Gora

<sup>5</sup>Odeljenje za bolesti štitaste žlezde, Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Univerzitetski Klinički centar Srbije, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

Suprafiziološke vrednosti serumskog estradiola (s-E2) tokom kontrolisane ovarijalne stimulacije (COH) uzrokuju porast tireotropina (TSH) što je posebno od značaja na terenu tiroidne autoimunosti (TAI). Cilj studije je bio da se utvrdi povezanost s-E2 na dan završne maturacije oocita i ishoda trudnoće žena sa TAI u postupku vantelesne oplodnje (VTO).

Studija je obuhvatila 52 pacijentkinje u programu VTO, 26 u TAI pozitivnoj i 26 u kontrolnoj grupi. Pre započinjanja protokola za COH uzorkovana je krv za TSH, slobodne frakcije tiroksina (fT<sub>4</sub>) i trijodotironina (fT<sub>3</sub>), antitela na tiroidnu-peroksidazu (anti TPOAt) i antitela na tireoglobulin (anti TgAt). s-E2 je određen na dan završne maturacije oocita. Na dan aspiracije oocita u folikularnoj tečnosti (FT) pored TSH, fT<sub>4</sub>, anti TPOAt, anti TgAt određena je i koncentracija progesterona.

Pokazano je da TAI umanjuje šansu za trudnoću. Uočena je pozitivna korelacija između s-E2 na dan završne maturacije oocita i nivoa TSH u FT (p=0,054) i pozitivna korelacija između serumskog TSH i TSH u FT u TAI pozitivnoj (p<0,001) i TAI negativnoj grupi (p=0,038). s-E2 na dan završne maturacije oocita je bio u pozitivnoj korelaciji sa brojem dobijenih jajnih ćelija (p<0,001), brojem kvalitetnih jajnih ćelija (p<0,001), ukupnim brojem embriona (p<0,001) i brojem *top quality* embriona (p=0,029), ali nije pronađena razlika u nivou s-E2 između grupa shodno kliničkoj trudnoći (p=0,608).

Na osnovu dobijenih rezultata može se zaključiti da viši nivoi s-E2 na dan završne maturacije oocita su u vezi sa boljim kvalitetom oocita i embriona, ali bez uticaja na stopu kliničke trudnoće.

## PRIKAZ SLUČAJA: DISEMINACIJA SITNOĆELIJSKOG KARCINOMA PLUĆA U ŠTITASTU ŽLEZDU

I. Božić-Antić<sup>1,2</sup>, T. Nisić<sup>1</sup>, S. Tatić<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Odeljenje endokrinologije, Euromedik zdravstveni sistem, Beograd, Srbija

<sup>2</sup>Stomatološki Fakultet u Pančevu, Univerzitet Privredna akademija u Novom Sadu, Srbija

<sup>3</sup>Institut za patologiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

Metastaze u tireoidei se javljaju retko, sa incidencom od 0.1% i najčešće su porekla karcinoma bubrega, kolona, rektuma, dojke, pluća i melanoma. Među karcinomima pluća, adenokarcinom i skvamozni karcinom imaju najveći afinitet za tireoideu. Za razliku od njih, sitnoćelijski karcinom pluća (SCLC) je rapidno-progresivni malignitet koji se najčešće diseminuje u limfne žlezde, jetru, nadbubrežne žlezde, mozak i kosti, ali retko metastazira u tireoideu.

Kod pacijentkinje stare 56 godina, pušača, bolest se manifestovala neurološkom simptomatologijom. Multislajsnim skenerom su dijagnostikovane multiple metastaze u mozgu, nodus u levom lobusu tireoidee (30x37x42mm), limfadenopatija vrata, tumor apikalnog segmenta desnog plućnog krila (45x43mm) i uvećanje obe nadbubrežne žlezde (levo 42x40mm, desno 34x35mm). Bronhoskopska biopsija tumora pluća je potvrdila SCLC. Tireoidni i adrenalni hormonski status su bili uredni, kao i kalcitonin. Ultrazvučni pregled tireoidee je pokazao u levom lobusu solidni, hipoehogeni nodus sa nejasnim ivicama i lako naglašenom perifernom i intranodalnom vaskularizacijom veličine 28x39x43mm (ApxLLxCC). Radi isključenja konkomitantnog maligniteta, sprovedena je aspiracija tankom iglom tireoidee pod kontrolom ultrazvuka. Citološki nalaz (Bethesda VI) je bio visoko suspektan za metastazu SCLC u tireoidei. Sprovedene su radioterapija endokranijuma i hemioterapija, ali je pacijentkinja preminula 8 meseci nakon postavljanja dijagnoze.

Metastatske promene u tireoidei su retke i potvrđuju se kod 0.15-0.16% sprovedenih FNA. SCLC izuzetno retko metastazira u tireoideu, a tada je bolest najčešće već diseminovana i prognoza je loša.

## AGRESIVNI TOK MEDULARNOG MIKROKARCINOMA ŠTITASTE ŽLEZDE

T. Janić<sup>1</sup>, M. Stojković<sup>1,2</sup>, S. Klet<sup>1</sup>, B. Marković<sup>1</sup>, B. Nedeljković Beleslin<sup>1,2</sup>,  
J. Ćirić<sup>1,2</sup>, M. Žarković<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Univerziteti klinički centar Srbije

<sup>2</sup>Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

Medularni karcinom štitaste žlezde je neuroendokrini tumor koji nastaje iz parafolikularnih C-ćelija i luči kalcitonin. Spada u retke tumore, agresivnog je toka, a rana detekcija omogućava bolju prognozu.

Pacijentkinja stara 56 godina, prvi put se javila endokrinologu 2018. g. zbog mikronodusa 3mm kada je izmeren kalcitonin 4,4 ng/L. Kontrolni bazni kalcitonin 6 meseci kasnije bio je 8,1 ng/L, a kalcijumski test nije pokazao prekomerni skok kalcitonina (9.6...33.6...32.7...31.2...26.9...25.7 ng/L). Iglenom biopsijom nodusa dobijen je benigni CP nalaz (Bethesda II). Zbog perzistentnog porasta kalcitonina tokom praćenja (bazno 63 pg/mL, stimulisano do 96 pg/mL), kao i ultrazvučno viđenog su spektnog limfnog nodusa, pacijentkinja operisana decembra 2020. g. Intraoperativno opisan mirkonodus 3mm, apatohistološki nalaz okarakterisan kao hiperplazija C-ćelija i papilarni mikrokarcinom. Sprovedeno je testiranje u pravcu MEN 2 sindroma koji je isključen. U postoperativnom periodu beleži se dalji porast kalcitonina (151...303.4...1167...7789 ng/L). Maja 2021. g. vizuelizacionim ispitivanjem viđene multiple metastatske promene u jetri i plućima. Definitivna PH dijagnoza postavljena je tek biopsijom promene u jetri (Carcinoma medulla-reglandulaethyreoidaemetastaticum in hepate). Streotaksična radioterapija nije bila indikovana zbog broja meta promena, kao ni radionuklidna terapija zbog diskretne ekspresije somatostatinskih receptora na ostreoscan-u. Lečenje nastavljeno primenom tirozin-kinazog inhibitora (vandetanib), uz dobar odgovor u smislu pada vrednosti kalcitonina sa 7789 ng/L na 2000 ng/L, ali se tokom praćenja beleži porast CEA (20.9...216...497...754.2...915.3 μg/L) koji je nepovoljan prognostički parametar. U prkos primenjenoj terapiji do smrtnog ishoda je došlo 17 meseci od operativnog lečenja.

Uprkos pravovremenoj dijagnostici i lečenju, neki medularni karcinomi mogu imati veoma agresivan tok i pored primenjene terapije.

## TOCILIZUMAB U TERAPIJI GLUKOKORTIKOID- -REZISTENTNE GREJVSOVE ORBITOPATIJE: PRIKAZ SLUČAJA

S. Klet<sup>1</sup>, B. Nedeljković Beleslin<sup>1,2</sup>, M. Stojković<sup>1,2</sup>, B. Marković<sup>1</sup>, T. Janić<sup>1</sup>,  
J. Ćirić<sup>1,2</sup>, M. Žarković<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Univerzitetski klinički centar Srbije

<sup>2</sup>Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

Grejvsova orbitopatija (GO) je najčešća ekstratiroidna manifestacija autoimunskog hipertiroidizma, mada se može javiti i kod eutiroidnih i hipotiroidnih pacijenata. Intravenski glukokortikoidi (ivGK) su najčešće korišćena prva linija terapije za aktivne, srednje-teške orbitopatije. Kod ivGK rezistentnih pacijenata indikovana je upotreba lekova druge linije, jedna od mogućih opcija je tocilizumab.

Žena starosti 52 godine primljena je zbog perzistentne GO. Dijagnoza hipotireoze na terenu autoimunske tiroidne bolesti postavljena je 2015. godine. Promene na očima javile su se tokom 2018. godine najpre unilateralno, na levom oku (OS), u vidu otoka kapaka, crvenila konjunktive, bolnih pokreta i protruzije očne jabučice, a kasnije pojavom hemoze i edemom plike i karunkula. Tri godine kasnije javlja se otok gornjeg kapka i hiperemija konjunktive desnog oka (OD). Prvi put hospitalizovana oktobra 2021.godine kada se prezentovala aktivnom, srednje-teškom GO (CAS OS 5, OD 2; NOSPECS OS 2b;3c;4b;50;60; OD 2a;3b;4a;50;60; VOU cc. 0.6) zbog čega je inicijalno lečena standardnim dvanaestonedeljnim kortikosteroidnim (KS) protokolom metilprednizolonom (MP) (6x500mg+6x250mg). Zbog izostanka poboljšanja (CAS OS 5, OD 2; NOSPECS OS 2b;3c;4b;50;60; OD 2a;3b;4a;50;60; TRAb 2.9 IU/l; VOU cc. 0.6) ponovljen je isti protokol. Uprkos primenjenoj KS terapiji perzistirala je aktivna, srednje-teška GO (CAS OS 5, OD 3; NOSPECS OS 2b;3c;4a;50;60; OD 2a;3b;4a;50;60; TRAb 2.6IU/l, VOU cc. 0.7) te je lečenje nastavljeno biološkom terapijom, tocilizumabom, u dozi 8mg/kg/mesečno, tokom četiri meseca. Na primenjenu terapiju došlo je do značajnog poboljšanja orbitopatije (CAS OS 2, OD 1; NOSPECS OS 2a;3a;40;50;60; OD 2a;3a;40;50;60; TRAb 1.8 IU/l; VOU cc. 1.0).

Tocilizumab može imati povoljan terapijski efekat u lečenju kortikosteroid-rezistentne GO.

## KONTRALATERALNI MEDULARNI KARCINOM ŠTITASTE ŽLEZDE NAKON RADIOFREKVENTNE ABLACIJE NODUSA

K. Stepanović<sup>1,2</sup>, T. Ičin<sup>1,2</sup>, I. Bajkin<sup>1,2</sup>, S. Janičić<sup>1,2</sup>, M. Mirković<sup>2</sup>, M. Mitrović<sup>1,2</sup>

*<sup>1</sup>Univerzitet u Novom Sadu, Medicinski fakultet Novi Sad*

*<sup>2</sup>Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Klinički centar Vojvodine*

Medularni karcinom štitaste žlezde čini 0,4-1,4% svih tiroidnih nodusa, i 2% svih tiroidnih karcinoma. Kalcitonin predstavlja visoko senzitivian biomarker, ali parafolikularne C ćelije proizvode i druge peptide koji mogu biti korisni u postavljanju dijagnoze i praćenju ovih pacijenata, kao što je karcino-embriogeni antigen.

Prikaza ćemo slučaj pacijentkinje starosti 60 godina koja je godinama praćena od strane endokrinologa zbog polinodozne strume štitaste žlezde, a kod koje je vodeći nodus u levom režnju štitaste žlezde tretiran radiofrekventnom ablacijom. Tokom perioda praćenja, u više navrata su dobijene povišene bazalne vrednosti kalcitonina zbog čega je u dva navrata urađen kalcijumski test sa uzorkovanjem kalcitonina, tokom koga nije došlo do signifikantnog porasta vrednosti kalcitonina; time je zaključeno je da se radi o hiperplaziji parafolikularnih C ćelija. Prilikom poslednje godišnje kontrole kod endokrinologa, viđen je porast dimenzija nodusa u desnom režnju, uz značajan skok bazalnih vrednosti kalcitonina i povišene vrednosti karcino-embriogenog antigena. Dopunskom dijagnostikom nije utvrđena limfadenomegalija vrata niti postojanje udaljenih metastaza; načinjena je totalna tiroidektomija i patohistološkim nalazom je potvrđen medularni karcinom u desnom režnju, dok je za ablatirani nodus u levom režnju potvrđena benigna priroda.

Medularni karcinom štitaste žlezde je redak neuroendokrini tumor koji može da se prezentuje kao solitarni tiroidni nodus ili da se javi u polinodoznoj strumi. Radiofrekventna ablacija predstavlja svrsishodnu metodu lečenja kod benignih nodusa sa kompresivnim i kozmetičkim smetnjama. Tokom praćenja pacijenata nakon intervencije, naročito u slučaju polinodozne strume, važno je obratiti pažnju na potencijalni razvoj lezija maligne prirode.

**Ključne reči:** štitasta žlezda, medularni karcinom, nodus, kalcitonin



## MULTIPLARECEPTORSKA REZISTENCIJA U PSEUDOHİPOPARIROIDIZMU

B. Marković<sup>1</sup>, S. Klet<sup>1</sup>, M. Stojković<sup>1,2</sup>, T. Janić<sup>1</sup>, B. Nedeljković Beleslin<sup>1,2</sup>,  
J. Ćirić<sup>1,2</sup>, M. Žarković<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Univerziteti Klinički centar Srbije, Odeljenje za bolesti štitaste žlezde

<sup>2</sup>Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Srbija

Pseudohipoparatiroidizam tip 1-a je redak endokrinološki poremećaj, koji karakteriše rezistencija na delovanje hormona na receptorskom nivou. Najčešće se javlja kao rezistencija na paratiroidni hormon, ređe na druge hormone poput TSH, gonadotropina (luteinizirajući i foliko stimulišući hormoni), hormon rasta oslobađajućeg hormona i kalcitonina. Rezistencija na TSH može nastati u sklopu ovog kompleksnog sindroma, uzrokovana je inaktivirajućim mutacijama GNAS gena, koji kodira Gs protein poznatiji kao guaninnukleotidvezujući protein. Često su nivoi hormona štitaste žlezde (T3, T4) normalni ili blago sniženi, a s obzirom da je kod ovih pacijenata visoka prevalenca autoimunih bolesti moguće je da se kod njih razvije i klinička hipotireoza. Tiroidna autoantitela su uglavnom odsutna, čak i njihovo prisustvo ne može sa sigurnošću da isključi rezistenciju receptora natiroid stimulišući hormon. Prikazan je pacijent kod kog je postavljena dijagnoza pseudohipoparatiroidizma na osnovu fenotpskih karakteristika hereditarne Albrajtove osteodistrofije. Zbog progresivnog pada u intelektualnim funkcijama i izmenjenog ponašanja, neurološkim ispitivanjem dokazane su kalcifikacije centralnog nervnog sistema u sklopu Fahrenvog sindroma. U toku hospitalizacije registrovane su više vrednosti tireostimulišućeg hormona, verovatno kao posledica rezistencije na nivou receptora i njegovog intracelularnog puta. Procena aktivnosti štitaste žlezde se preporučuje kod svih pacijenata sa pseudohipoparatiroidizmom, nakon čega se tireostimulišući hormon prati na svakih 6 meseci kod mlađih od 5 godina, i na godinu dana kod dece i odraslih. Indikacija za lečenje hipotireoze, doze levotiroksina i ciljevi treba da budu isti kao kod pacijenata sa hipotireozom ili subkliničkom hipotireozom.

**Ključne reči:** pseudohipoparatiroidizam, GNAS, TSH, rezistencija, levotiroksin.

## OD HIPER- DO HIPOTIREOZE U AUTOIMUNSKOJ TIREOIDNOJ BOLESTI

V.D.S.<sup>1,2</sup>, G. Milić<sup>1,2</sup>, M.R.<sup>1</sup>, M.M.<sup>1</sup>, Lj.D.<sup>1</sup>

*Klinika za endokrinologiju dijabetes i bolesti metabolizma UKCS, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu*

Grejvsova bolest i Hašimoto tireoiditis predstavljaju dva oblika autoimune bolesti štitaste žlezde sa suprotnim kliničkim manifestacijama, hipertireozom i hipotireozom. Hipertireoza u Grejvsovoj bolesti je uzrokovana stimulacijom tireoidnih TSH receptora (TSH-R) antitelom na TSH receptor (TSHRAt). TSHRAt takođe mogu imati ulogu i u kliničkoj prezentaciji Hašimoto tireoiditisa, dovodeći do hiper- ili hipotireoze u zavisnosti od vrste TSHRAt (stimulišuća/blokirajuća). Jedna od najčešćih manifestacija hipertireoze na kardiovaskularnom sistemu je atrijalna fibrilacija, koja povećava rizik za nastanak srčane insuficijencije i moždanog udara.

Pacijentu M.F. starom 67 godina, pre 17 godina dijagnostikovana je hipertireoza (zamor, ubrzan rad srca, uznemirenost). U terapiju uveden tiamazol koji je pacijent koristio do juna 2022. godine kada je sprovedeno definitivno lečenje radioaktivnim jodom. Pacijent bio bez terapije do avgusta 2022. god, a od tada do juna 2023. godine, zbog stalnih varijacija laboratorijskih analiza i kliničkih simptoma u vidu hiper- i hipotireoze, naizmenično lečen tiamazolom i levotiroksinom. Marta 2023. zbog nestabilnog toka bolesti došlo do razvoja atrijalne fibrilacije, uvedena terapija NOAK i antiaritmik. U lab. analizama TPOAt 270IU/mL, TgAt 657 IU/mL i TSHRAt 134,6 IU/L. Ultrazvučno, štitasta žlezda uredne veličine, hipoehogena, nehomogena. S obzirom na nestabilan tok bolesti (hiper-/hipotireoza) juna 2023. učinjena totalna tireoidektomija i uvedena supstituciona terapija levotiroksinom.

Istovremeno prisustvo funkcionalno antagonističkih TSHRAt objašnjava pojavu da se kod jednog pacijenta mogu smenjivati periodi hiper- i hipotireoze u okviru iste autoimunske tireoidne bolesti u zavisnosti od preovlađujućeg oblika autoantitela. Visoka TSHRAt kod našeg pacijenta se mogu shvatiti kao kombinacija stimulišućih i blokirajućih TSHRAt i to objašnjava nepredvidiv tok bolesti nakon terapije radioaktivnim jodom.

## KLINIČKI TOK U AUTOIMUNOJ BOLESTI ŠTITASTE ŽLEZDE – PRIKAZ SLUČAJA

B. Olujić<sup>1</sup>, N. Pevac<sup>2</sup>

*Opšta bolnica "Radivoj Simonović" Sombor, Opšta bolnica Sremska Mitrovica*

**Uvod i cilj.** Hashimoto tireoiditis i Grejvsova bolest su najčešće autoimune bolesti, često udružene i sa drugim autoimunim bolestima kod istog pacijenta koje ukazuju na poliautoimunitet. Autoimune bolesti po definiciji označavaju gubitak tolerancije na sopstvena tkiva/ćelije. Faktori koji utiču na autoimunost mogu da budu okidači manifestacije kliničke slike kao i modulatori u daljem toku bolesti, kao što su: pušenje, lekovi, selen, D vitamin, starenje, hormoni stresa, ženski pol, polimorfizam nukleotida. Prelaz od Gravesove bolesti do Hashimoto tireoiditisa nije česta u praksi i predstavlja izazov u lečenju bolesnika.

**Prikaz slučaja.** Pacijent muškog pola starosti 55g se prezentuje u momentu prvog endokrinološkog pregleda kao teža forma hipertireoze, sa visokim titrom anti TPO 972.6 i anti TSH receptorska antitela 29, bez očnih znakova, uključena terapija tireosuresivima tiamazol 20mg nedelju dana potom 10mg 3 nedelje, kao i selen 200mikrograma, kontrolisan na 4-6 nedelja, eutiroidno stanje se postiže za 4 meseca kada se doza tireosupresiva smanjuje na 5mg a na sledećoj kontroli se manifestuju znaci hipotireoze, te se tireosupresivi potpuno obustavljaju da bi nakon stresnog događaja koji pacijent doživljava došlo do pogoršanja u smislu hipertireoze sa svim kliničkim znacima

**Zaključak.** Pacijent je imao klinički tok autoimune bolesti štitaste žlezde od teže forme hipertireoze do teže forme hipotireoze sve vreme pod nadzorom endokrinologa. Faktori koji su mogli modelirati tok su hormoni stresa, susptitucija selenom koja nije bila kontituirana, ali komplijatnost u terapiji je bila adekvatna. Prikaz slučaja izdvaja kratko vreme transformacije iz teške hipertireoze u tešku hipotireozu. Moguće objašnjenje ovakvog toka bolesti je u funkciji regulatornih T ćelija limfocita u limfocitnoj infiltraciji štitaste žlezde u Gravesovoj bolesti, koja je odgovorna za težu formu hipotireoze kod ovog pacijenta.

## RECIDIV AUTOIMUNE HIPERTIREOZE NAKON VIŠEGODIŠNJE SUPSTITUCIJE LEVOTIROKSINOM ZBOG POSTPROCEDURALNE HIPOTIREOZE IZAZVANE RADIOJODNOM TERAPIJOM

Ž. Paunović<sup>1,2</sup>, A. Aleksić<sup>2</sup>, A. Jolić<sup>2,3</sup>, B. Jolić<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Zdravstveni centar Zaječar, Služba za nuklearnu medicinu

<sup>2</sup>Specijalistička internistička ordinacija ALEKMED Zaječar

<sup>3</sup>Zdravstveni centar Zaječar, Internistička služba

Autoimuna hipertireoza (AH) je posledica patološke stimulacije tiroidnog tkiva TSH-receptorskim antitelima (TRAb). Terapija AH može biti medikamentna (MTT), ili ablativna – operativna, ili radiojodna (RIT). Prikazujemo pacijentkinju sa AH koju dobija u 26. godini života, 1993., s kliničkim odlikama hipermetabolizma, difuznom strumom gr. I, bez tirodine oftalmopatije, pojačanog vezivanja 99mTc-per-tehnetata u tiroidnoj žlezdi. Započeta MTT marta 1993. u trajanju oko 2 godine. Od 1995-2000. u remisiji. Prvi recidiv AH 2000. u 33. godini života, TRAb visok. Ponovo na MTT do 2008. - 8 godina - TRAb visok. Od maja 2008. do maja 2009. Primila 3 doze RIT na 6 meseci: 8 mCi – 12 mCi – 15 mCi, uz neprekidnu MTT - TRAb visok. Krajem 2009. razmatrana operativna ablacija, koja iz tehničkih razloga nije primenjena. Godinu dana od poslednje RIT, 2010., ima blagu tranzitornu postproceduralnu hipotireozu (PPH), s kratkotrajnom supstitucijom levotiroksinom (LT4). Avgusta 2010., 3 meseca po prekidu LT4, dobija recidiv AH. Data 4. doza RIT - 15 mCi. Od 2000-2010. kumulativna doza RIT je 50 m Ci. Kasnije dala podatak da je neposredno nakon druge RIT povraćala, znači kumulativna doza 38 mCi, ne računajući drugu dozu. Tri meseca nakon četvrte RIT, 2011., dolazi do PPH u 44. godini života. Na supstituciji s LT4 narednih 8 godina, do 2019. Od aprila 2019. smanjuje se doza LT4 do ukidanja, decembra 2019., kada se utvrđue recidiv AH - TRAb visok, u 52. godini života. Ponovo na MTT, naredne 3 godine. Avgusta 2023., u 56. godini života pokušaj ukidanja MTT. Ishod pratimo. Ukazujemo na mogućnost kasnog recidiva AH, nakon PPH izazvane RIT, sa znatno radiorezistentnom tiroidnom žlezdom. Mehanizam PPH može biti perzistentno povišen TRAb, blokantne biološke aktivnosti, koji se tokom vremena konvertuje u stimulantni i daje recidiv AH.



SRPSKO  
TIROIDNO  
DRUŠTVO

# **SEDMI SRPSKI KONGRES O ŠTITASTOJ ŽLEZDI**

sa međunarodnim učešćem

# **INDEKS AUTORA**

## INDEKS AUTORA

### A

Abazović, Dž. 43  
 Afgan, A. 16  
 Aleksić, A. 52  
 Arsić, B. 43

### B

Bajkin, I. 39, 48  
 Blagojević, J. 34  
 Bojić, V. 34  
 Božić-Antić, I. 45  
 Buzejić, M. 37, 38

### Ć

Ćirić, J. 29, 46, 47, 49

### D

Didić, N. 34

### Đ

Đukić, A. 17  
 Đukić, V. 36

### G

Garalejić, E. 43  
 Gluvić, S. 19  
 Goran, M. 22

### I

Ičin, T. 39, 48  
 Ignjatović, S. 29  
 Ilić, J. 37, 38  
 Isenović, E.R. 19  
 Išić Denčić, T. 20  
 Ivaniš, S. 37, 38  
 Ivin, I. 36

### J

Janičić, S. 48  
 Janić, T. 46, 47, 49  
 Ješić, M. 34  
 Joksimović, B. 19  
 Jolić, A. 52  
 Jolić, B. 52  
 Jovanović, M. 34, 37, 38

### K

Kahaly, G.J. 29  
 Kavarić, S. 21  
 Klet, S. 46, 47, 49  
 Kovačević, S. 34

### L

Lačković, M. 19  
 Lekin, M. 39

### M

Malović, D. 40  
 Marinković, M. 37, 38  
 Marković, B. 46, 47, 49  
 Marković, I. 22  
 Medenica, S. 23, 43  
 Mihailović, J. 24  
 Miladinović, M. 19  
 Milankov, A. 39  
 Milić, G. 50  
 Milić, N. 34  
 Mirković, M. 48  
 Mitić, S. 36  
 Mitrović, M. 48  
 Mojsić, I. 37

### N

Nedeljković Beleslin, B. 29, 46, 47, 49  
 Nisić, T. 45

## INDEKS AUTORA

### O

Obradović, M. 19  
 Odalović, B. 37, 38  
 Olujić, B. 51

### P

Parezanović, M. 37, 38  
 Paunović, Ž. 52  
 Pekić, S. 26  
 Pevac, N. 51  
 Počekovac, M. 36  
 Popović-Pejičić, S. 27

### R

Radojević, D. 36  
 Rovčanin, B. 37, 38

### S

Samardžić, V. 19  
 Sarić Matutinović, M. 29  
 Slijepčević, N. 37, 38  
 Stepanović, B. 37, 38  
 Stepanović, K. 48  
 Stojanović, M. 36, 37  
 Stojković, M. 28, 46, 47, 49

### Š

Šinik, M. 19

### T

Tatić, S. 31, 45  
 Taušanović, K. 37, 38  
 Todorović, J. 32  
 Todorovska, L. 41, 42  
 Todorovski, J. 41, 42  
 Tomović, F. 43  
 Torkovska Petrovska, M. 42  
 Tošković, A. 37

### V

Vaskova, O. 41  
 Veljanova, K. 41  
 Vlačić, M. 39  
 Vučen, D. 37, 38  
 Vuković, N. 39  
 Vuksanović, M. 33

### Z

Zafirović, S. 19  
 Zdravković, V. 34  
 Zorić, G. 19, 37, 38

### Ž

Žarković, M. 29, 43, 46, 47, 49  
 Živaljević, V. 34, 37, 38  
 Živić, R. 36











Izražavamo zahvalnost sponzorima koji su pomogli održavanje  
**SEDMOG SRPSKOG KONGRESA O ŠTITASTOJ ŽLEZDI**

*Platinasti sponzor*

**MERCK**

*Srebrni sponzori*



**BERLIN-CHEMIE**  
**MENARINI**



**novo nordisk**<sup>®</sup>

*Prijatelji kongresa*

**MITER**  
INTERNATIONAL

ZDRAVLJE JE  
BOGATSTVO



 **Galenika**

JEDNOM NEDELJNO  
**OZEMPIC**<sup>®</sup>  
semaglutid ▼

**Terapijska opcija indikovana za  
lečenje dijabetes melitusa tip 2  
koji nije odgovarajuće regulisan  
kod odraslih osoba.**

**Primenjuje se 1x nedeljno  
i objedinjuje potvrđenu  
efikasnost i KV benefite<sup>1-5</sup>**



**POTVRĐENA  
GLIKEMIJSKA  
KONTROLA<sup>1,2</sup>**



**POTVRĐENI I  
ODRŽIVI GUBITAK  
TELESNE MASE<sup>1,2,3</sup>**



**DOKAZANI  
KV BENEFITI<sup>1,3</sup>**



Za odrasle osobe sa šećernom bolešću tipa 2 i postojećom KV bolešću  
**usaglašene ADA/EASD smernice iz 2018. preporučuju terapiju  
agonistima GLP-1 receptora sa dokazanim KV benefitima<sup>4</sup>**

#### SAMO ZA STRUČNU JAVNOST

▼ Ovaj lek je pod dodatnim praćenjem. Time se omogućava brzo otkrivanje novih bezbednosnih informacija. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek.

KV=kardiovaskularni; ADA=Američko udruženje za dijabetes; EASD=Evropsko udruženje za istraživanje šećerne bolesti; GLP-1=glukagonu sličan peptid 1. Nosilac dozvole: NOVO NORDISK PHARMA DOO BEOGRAD, Milutina Milankovića 9b, Beograd

Broj dozvole za stavljanje leka u promet:

Ozempic<sup>®</sup> rastvor za injekciju u napunjenom injekcionom penu 1x1,5ml (0,25mg) 515-01-02392-19-001, datum: 24.12.2019.

Ozempic<sup>®</sup> rastvor za injekciju u napunjenom injekcionom penu 1x1,5ml (0,5mg) 515-01-02393-19-001, datum: 24.12.2019.

Ozempic<sup>®</sup> rastvor za injekciju u napunjenom injekcionom penu 1x3ml (1mg) 515-01-02394-19-001, datum: 24.12.2019.

Datum poslednje revizije teksta Sažetka karakteristika leka: mart, 2022.

Režim izdavanja leka: lek se izdaje uz lekarski recept. Za detaljnije informacije proučiti Sažetak karakteristika leka Ozempic<sup>®</sup>

Reference: 1. Sažetak karakteristika leka Ozempic<sup>®</sup>, 3/2022. Bagsværd, Danska: Novo Nordisk A/S 2. Pratley RE, Aroda VR, Lingvay I, et al. Semaglutide versus dulaglutide once weekly in patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 7): a randomised, open-label, phase 3b trial. Lancet Diabetes Endocrinol. 2018;6(4):275-286. 3. Marso SP, Bain SC, Consoli A, et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med. 2016;375:1834-1844. 4. Davies MJ, D'Alessio DA, Fradkin J, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Diabetes Care. 2018. doi:10.2337/dci18-0033. 5. Marso SP, Bain SC, Consoli A, et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med. 2016;375(suppl 1):S1-S108.

Broj rešenja kojim se odobrava upotreba promotivnog materijala:  
515-08-20377-21-005 od 30.05.2022. godine

Novo Nordisk Pharma d.o.o. Beograd  
Milutina Milankovića 9b, 11070 Beograd Srbija  
tel 011 2222 700, fax 011 2222 701



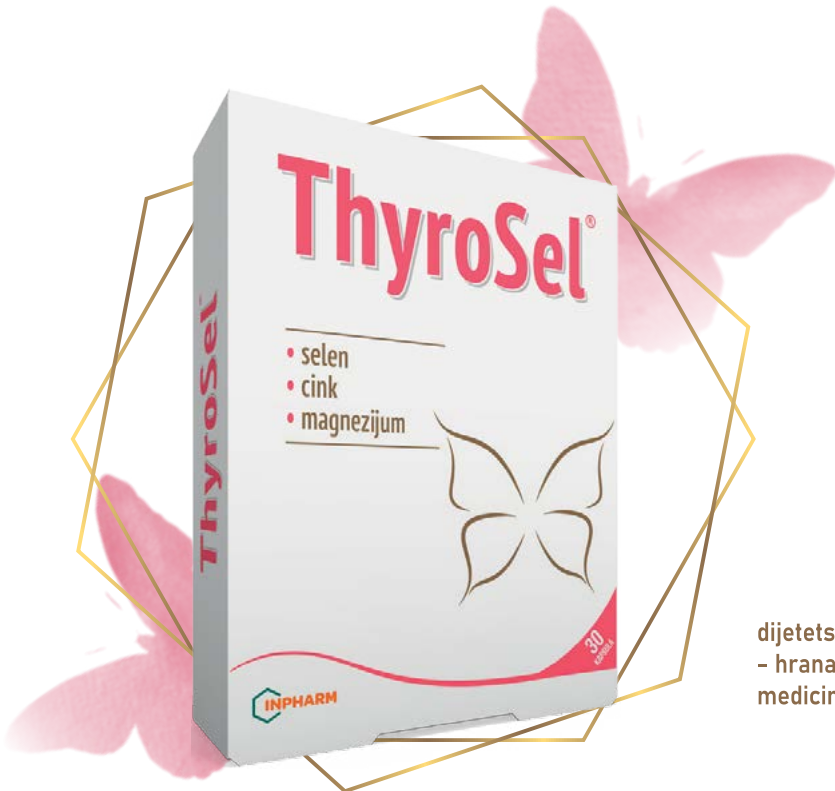


# ThyroSel

• selen • cink • magnezijum

Preporučuje se za:

1. očuvanje tiroidne funkcije obolelih od Hashimoto thyroiditis-a
  2. poboljšanje očnih znakova i kvaliteta života obolelih od Grejvsove bolesti,
- i doprinosi optimalnoj tiroidnoj funkciji.



dijetetski proizvod –  
– hrana za posebne  
medicinske namene



**BERLIN-CHEMIE**  
**MENARINI**





Euthyrox



Euthyrox®, 25 mikrograma  
Euthyrox®, 50 mikrograma  
Euthyrox®, 75 mikrograma  
Euthyrox®, 88 mikrograma  
Euthyrox®, 100 mikrograma  
Euthyrox®, 112 mikrograma  
Euthyrox®, 125 mikrograma  
Euthyrox®, 137 mikrograma  
Euthyrox®, 150 mikrograma

**Samo za stručnu javnost**

RS-EUT-00158, oktobar 2023

**Sažetak karakteristika leka Euthyrox, ALIMS septembar 2023.**

Euthyrox, 25 mikrograma, tablete: 515-01-05410-17-002; Euthyrox, 50 mikrograma, tablete: 515-01-05415-17-002; Euthyrox, 75 mikrograma, tablete: 515-01-05416-17-002; Euthyrox, 88 mikrograma, tablete: 515-01-03948-22-001; Euthyrox, 100 mikrograma, tablete: 515-01-05417-17-002; Euthyrox, 112 mikrograma, tablete: 515-01-03949-22-001; Euthyrox, 125 mikrograma, tablete: 515-01-05418-17-002; Euthyrox, 137 mikrograma, tablete: 515-01-03950-22-001; Euthyrox, 150 mikrograma, tablete: 515-01-05419-17-002

**MERCK**