Baština Akademije nauka i umjetnosti Bosne i Hercegovine

RADOVI XCI, knj. 30.

Rezaković, Džemal

2002

Akademija nauka i umjetnosti Bosne i Hercegovine

https://bastina.anubih.ba/items/bd15ed37-b36d-4fde-9b5a-2482564851dc

Preuzeto s Baštine Akademije nauka i umjetnosti Bosne i Hercegovine

https://bastina.anubih.ba/

ISSN 1512-8245



AKADEMIJA NAUKA I UMJETNOSTI BOSNE I HERCEGOVINE

RADOVI

KNJIGA XCI

Odjeljenje medicinskih nauka

Knjiga 30

Centar za medicinska istraživanja

Knjiga 1

Redakcioni odbor

Jela Grujić-Vasić, Faruk Konjhodžić, Slobodan Loga

Urednik

Džemal Rezaković
redovni član Akademije nauka i umjetnosti
Bosne i Hercegovine

SARAJEVO 2002

Neonatalni TSH skrining na kongenitalni hipotireoidizam kao indikator jodnog deficita i njegove kontrole

Husref Tahirović,[1)], Alma Toromanović[2)]

Sažetak. Cilj rada je analiza rezultata neonatalnog TSH skrininga na kongenitalni hipotireoidizam u funkciji procjene jodnog deficita i stepena težine javno zdravstvenog problema koji proizilazi iz njegovog postojanja. Distribucija neonatalnog TSH pokazuje da je od ukupnog broja ispitivane novorođenčadi 11.7% imalo veće, a 88.3% manje vrijednosti TSH od 5 mU/L. Pokazalo se da rezultati neonatalnog TSH i urinarne ekskrecije joda u svim opštinama Tuzlanskog kantona ukazuju na prisustvo blagog, dok rezultati prevalencije gušavosti u šest opština ukazuju na blag, u pet na umjeren i u dvije na težak stepen jodnog deficita. Naši rezultati potvrđuju da je neonatalni TSH skrining na kongenitalni hipotireoidizam koristan, praktičan i senzitivan biološki pokazatelj jodnog deficita i da daje mogućnosti kontinuiranog praćenja efikasnosti jodne suplementacije. Mi sugerišemo implementaciju ovog skrininga u funkciji oba pokazatelja (otkrivanje sporadičnog permanentnog hipotireoidizma i procjena stepena jodnog deficita) na području cijele Bosne i Hercegovine. Pored navedenog, dobijeni rezultati su pokazali da na području Tuzlanskog kantona i dalje egzistira blag stepen jodnog deficita, odnosno da je tekuća jodna profilaksa neadekvatna, tj. da je sadržaj joda u soli nezadovoljavajući.

Ključne riječi: jodni deficit, TSH skrining.

Uvod

Jod pripada grupi mikronutricijenata kojih u čovječijem tijelu ima u vrlo malim količinama (10 do 20 mg). Neophodan je za sintezu tireoidnih hormona koji su presudni za metabolizam gotovo svih ćelija u organizmu i koji imaju značajno učešće u procesima ranog rasta i razvoja većine organa. Posebno su značajni za razvoj mozga u fetalnom i ranom postnatalnom životu (1). Jod se unosi u organizam hranom i vodom. Unos je varijabilan i zavisi od mnogih faktora (dob, navike u ishrani, područje u kojem osoba živi i dr.). Kod odraslog organizma kreće se ≤ 10 μg dnevno u oblastima sa naglašenim jodnim deficitom, pa čak i do nekoliko grama kod osoba koje ga uzimaju kao lijek za ekspektoraciju (1 do 3 g dnevno) (2).

[1)] Klinika za dječije bolesti u Tuzli

[2)] Univerzitetski klinički centar Tuzla

Preporučene količine joda u prehrani su: 50 μg/dan u djece od 0 do 12 mjeseci, 90 μg/dan od 1 do 6 godina, 120 μg/dan od 7 do 12 godina, 150 μg/dan u toku adolescencije i odrasle dobi i 200 μg/dan u toku trudnoće i laktacije (3). Metaboličke studije, urađene u područjima Evrope sa blagim jodnim deficitom, ukazuju na to da dijetalne preporuke treba da budu povećane na 90 μg/dan u toku prve godine života (3). Za normalnu sintezu tireoidnih hormona potrebno je oko 150 μg joda dnevno. U slučaju da je dnevni unos joda manji od 50 μg, tireoidna žlijezda ne može obezbijediti normalnu sintezu ovih hormona i organizam ulazi u hipotireoidno stanje.

Kao rezultat jodnog deficita i umanjene sinteze hormona štitaste žlijezde razvija se niz patoloških stanja, danas poznatih kao jod deficitarni poremećaji (JDP) (4). Oni se javljaju u svim životnim dobima, počev od fetalnog do dobi odrasle osobe.

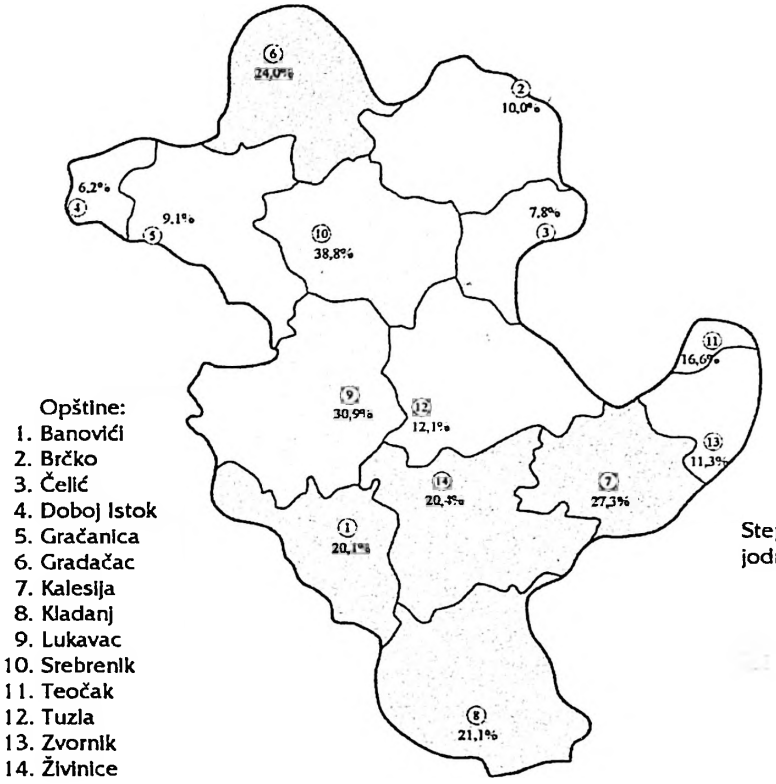
Istraživanja koja su rađena u Bosni i Hercegovini (5,6), ukazuju da je, na osnovu prevalencije gušavosti i urinarne ekskrecije joda, na njenim prostorima prisutan blag do umjeren stepen jodnog deficita (slika 1).

Svjetska zdravstvena organizacija, UNICEF i Internacionalno vijeće za kontrolu jod deficitarnih poremećja 1994.godine preporučili su, pored do tada već poznatih kriterija i indikatora za procjenu JDP (7) da se i rezultati neonatalnog TSH koriste za evaluaciju prevalencije i ocjenu stepena javno zdravstvenog problema JDP. Prema tim preporukama, vrijednosti TSH veće od 5 mU/L (kapilarna krv) u više od 3% novorođenčadi ukazuju na postojanje jodnog deficita u ispitivanom području, dok veličina procenta ukazuje na stepen težine javno zdravstvenog problema (tabela 1).

Tabela 1. *Pokazatelji stepena težine javno zdravstvenog problema jod deficitarnih poremećaja*

Pokazatelj	Ciljna populacija	Stepen težine javno zdravstvenog problema		
		Blag	Umjeren	Težak
TSH > 5 mU/L (%)	Novorođenčad	3.0-19.9	20. 0-39.9	$\geq$ 40. 0
Prevalencija strume (%)	Školska djeca	5.0-19.9	20. 0-29.9	$\geq$ 30. 0
Učestalost volumena štitnjače > 97. percentila mjeren UZ *	Školska djeca	5.0-19.9	20. 0-29.9	$\geq$ 30. 0
Medijan nivoa joda u urinu (μg/L)	Školska djeca	50. 0-99.0	20. 0-49.0	< 20. 0
Medijan Tg (μg/ml) seruma	Djeca i odrasli	10. 0-19.9	20. 0-39.9	$\geq$ 40. 0

* UZ=ultrazvuk



Slika 1.

Stepen težine jodnog deficita u opštinama Tuzlanskog kantona na temelju prevalencije strume u školske djece

ANU BiH АНУ БиХ

Na Klinici za dječije bolesti u Tuzli, u sastavu Odjeljenja za endokrinologiju i bolesti metabolizma, od 2000. godine radi Laboratorij za otkrivanje urođenih metaboličkih bolesti. Od njegovog osnivanja implementiran je Program neonatalnog TSH skrininga na kongenitalni hipotireoidizam za područje Tuzlanskog, Bosansko-podrinjskog, Srednjobosanskog i dijelom Hercegovačko-neretvanjskog i Zapadnohercegovačkog kantona.

Cilj rada je bio da se analiziraju rezultati neonatalnog TSH skrininga na području Tuzlanskog kantona u funkciji procjene jodnog deficita i stepena težine javno zdravstvenog problema koji proizilazi iz njegovog postojanja.

Materijal i metode

Posmatrano područje

Tuzlanski kanton je teritorijalna jedinica Federacije Bosne i Hercegovine sa 538.376 stanovnika i površinom od 2668 km. Administrativno je podijeljen na 14 opština. Prema posljednjim ispitivanjima, koja su urađena u prvoj polovini 1999.godine prevalencija gušavosti iznosi 19.1% (18.1 prvog i 1.1% drugog stepena), a srednja vrijednost urinarne ekskrecije joda, izražena kao medijan, 71.0 μg/L (od 2 do 182 μg/L). Najniža učestalost gušavosti (6.2%), zabilježena je u opštini Doboj Istok, a najviša (38.8%) u opštini Srebrenik (slika 1) (6).

Materijal

Za istraživanje je korištena kompjuterska baza podataka neonatalnog TSH skrininga Laboratorija za otkrivanje urođenih metaboličkih bolesti pri Klinici za dječije bolesti u Tuzli za područje Tuzlanskog kantona. Posmatran je period od 1.1.2000. do 31.12. 2000. godine. Vrijednost TSH u navedenom periodu utvrđena je u 5124 novorođenčeta. Podaci su analizirani ukupno za pomenuto područje i pojedinačno za svaku opštinu. U odnosu na ukupan broj živorođene djece (8), stopa pokrivenosti novorođenčadi neonatalnim TSH skriningom je 93.6%.

Metode

Uzorak pune krvi dobijen je nakon laganog uboda sterilne lancete u zagrijanu kožu na sredini pete novorođenčeta. Uziman je na filter papir između 3. i 5. dana života, a zatim je poštom dostavljan u Laboratorij za otkrivanje urođenih metaboličkih bolesti pri Klinici za dječije bolesti u Tuzli.

Neonatalni TSH određivan je fluoroimunometrijskom metodom (DELFIA neonatal hTSH kit, Walllac Oy, Turku, Finland). Kvalitet dobijenih rezultata, pored interne kontrole, podvrgnut je i obaveznoj eksternoj četveromjesečnoj kontroli koja je organizirana preko Udruženja za kliničku hemiju Njemačke (Deutsche Gesellschafts fur Klinische Chemie, Boon, Germany).

Za obradu podataka korištena je ACCESS-ova relaciona baza.

Rezultati

Distribucija vrijednosti neonatalnog TSH pokazuje da je od ukupnog broja ispitivane novorođenčečadi, 11.7% imalo veće, a 88.3% manje vrijednosti od 5 mU/L (tabela 2).

Tabela 2. *Distribucija neonatalnog TSH u odnosu na graničnu vrijednost za procjenu javno zdravstvenog problema jod deficitarnih poremećaja*

Područje istraživanja	Ukupan broj uzoraka	Vrijednosti neonatalnog TSH			
		< 5 mU/L		> 5 mU/L	
		n	%	n	%
Tuzlanski kanton	5124	4527	88.3	597	11.7

Tabela 3. *Učestalost vrijednosti neonatalnog TSH > 5 mU/L u opštinama Tuzlanskog kantona.*

Opština	Broj ispitanika	Neonatalni TSH > 5 mU/L	
		n	%
Banovići	270	27	10. 0
Čelić	37	4	10. 8
Doboj Istok	80	9	11.2
Gračanica	581	58	9.9
Gradačac	507	50	9.9
Kalesija	370	43	11.6
Kladanj	161	19	11.8
Lukavac	430	40	9.3
Srebrenik	449	80	17.8
Teočak	87	6	6.9
Tuzla	1328	165	12.4
Sapna	159	26	16.3
Živinice	665	70	10.5

ANU BiH АНУ БиХ

U tabeli 3 prikazan je broj ispitanika i učestalost vrijednosti neonatalnog TSH > 5 mU/L pojedinačno za svaku opštinu Tuzlanskog kantona. Najniža učestalost (6.9%) nađena je u opštini Teočak, a najviša (17.8%) u opštini Srebrenik.

Poređenje rezultata neonatalnog TSH, prevalencije gušavosti i urinarne ekskrecije joda u opštinama Tuzlanskog kantona prikazano je u tabeli 4. Uočljivo je da rezultati neonatalnog TSH i urinarne ekskrecije joda u svim opštinama ukazuju na blagi stepena jodnog deficita. Međutim, rezultati prevalencije gušavosti u šest opština ukazuju na blag, u pet na umjeren i u dvije na težak stepen jodnog deficita.

Tabela 4. *Učestalost neonatalnog TSH > 5 mU/L, prevalencija gušavosti i medijan urinarne ekskrecije joda u opštinama Tuzlanskog kantona*

Opština	Učestalost neonatalnog TSH > 5 mU/L	Prevalencija gušavosti (%)*	Medijan urinarne ekskrecije joda (μg/L)*
Banovići	10.0	20.1^b	54.5
Čelić	10.8	7.8^a	59.0
Doboj Istok	11.2	6.2^a	88.0
Gračanica	9.9	9.1^a	77.0
Gradačac	9.9	24.0^b	83.0
Kalesija	11.6	27.3^b	51.5
Kladanj	11.8	21.1^b	53.0
Lukavac	9.3	30.9^c	77.5
Srebrenik	17.8	38.8^c	63.0
Teočak	6.9	16.6^a	59.0
Tuzla	12. 4	12.1^a	88.0
Sapna	16.3	11.3^a	59.0
Živinice	10.5	$20.\ 4^b$	68.0

* Toromanović, 2001. godine.

Stepen jodnog deficita: *a* blag, *b* umjeren i *c* težak.

Diskusija

Jod je osnovni supstrat za sintezu tireoidnih hormona. Njegov nedostatak umanjiće njihovu sintezu, a ako se to dogodi u toku kritične faze razvoja centralnog nervnog sistema, doći će do intelektualnih i neuroloških poremećaja (4). Identifikacija i karakteristike jodnog deficita određenog područja u većini dosadašnjih studija uglavnom su se zasnivale na procjeni prevalencije gušavosti i urinarne ekskrecije joda.

Mada je gušavost najčešće viđen pokazatelj JDP, ona je samo "vrh sante leda" niza abnormalnosti, među kojima su umanjen kvocijent intelegencije, povećanje fetalne i dojenačke smrtnosti, kongenitalne anomalije i usporen rast (9). Sada se zna da mnogi od navedenih poremećaja mogu nastati bez pojave gušavosti (10,11).

Sekrecija TSH iz hipofize rezultat je stimulacije tireotropnog rilizing-hormona hipotalamusa i negativnog fidbek-mehanizma perifernih koncentracija tiroksina i trijodtironina. Niske koncentracije ovih hormona, nastale usljed insuficijencije štitaste žlijezde, ili zbog nedostatka joda u ishrani, vode ka povećanju serumskih koncentracija TSH. Integritet i mehanizam navedene osovine dokumentovan je u fetusa već u dvanestoj sedmici gestacije (12).

Analizirani rezultati neonatalnog TSH skrininga na kongenitalni hipotireoidizam, u funkciji evaluacije stepena jodnog deficita i procjene efikasnosti tekućeg programa jodne suplementacije na području Tuzlanskog kantona, prema preporučenim epidemiološkim kriterijima (7), ukazuju na to da je na pomenutom području prisutan blag jodni deficit, koji je utvrđen i na osnovu prevalencije gušavosti i urinarne ekskrecije joda u prethodnim istraživanjima (5,6). Ovakav rezultat je i očekivan s obzirom na to da, u periodu između dva istraživanja, nije došlo do promjene sadržaja joda u soli, koja je osnovni izvor joda u ishrani stanovništva pomenutog područja.

Uočljivo je da su rezultati neonatalnog TSH i urinarne ekskrecije joda u svim opštinama u okviru raspona vrijednosti koje ukazuju na postojanje blagog stepena jodnog deficita., što nije slučaj sa rezultatima prevalencije gušavosti. Ona je u samo šest od 13 opština u pomenutoj korelaciji sa vrijednostima neonatalnog TSH. Ovaj podatak potkrepljuje činjenicu da su biološki testovi egzaktniji pokazatelji u procjeni jodnog deficita populacije u odnosu na rezultate prevalencije gušavosti dobivene manuelnom palpacijom štitaste žlijezde (12,13,14).

Naši rezultati potvrđuju da je neonatalni TSH skrining na kongenitalni hipotireoidizam koristan, praktičan i senzitivan biološki pokazatelj jodnog deficita, a kompjuterizovana obrada njegovih rezultata omogućuje kontinuirano praćenje efikasnosti jodne suplementacije. Bez obzira na kolikom području je implementiran neonatalni TSH skrining razlika između troškova i koristi od njegove primjene praktično i ne postoji, kada se njegovi rezultati koriste pored detekcije kongenitalnog permanentnog hipotireoidizma i u funkciji procjene uspješnosti profilakse JDP. Mi sugerišemo implementaciju ovog skrininga u funkciji oba pokazatelja na području cijele Bosne i Hercegovine.

Pored navedenog, dobijeni rezultati su pokazali da na području Tuzlanskog kantona i dalje egzistira blag stepen jodnog deficita, odnosno da je tekuća jodna profilaksa neadekvatna, tj. da je sadržaj joda u soli nezadovoljavajući.

Summary

The objective of this work has been to analyze neonatal TSH results from the congenital hypothyroidism screening program as a monitoring tool in the evaluation of the degree of iodine deficiency and of severity of public health problem. The frequency of neonatal TSH above a cutoff point of 5 mU/L whole blood was 11.7%. Neonatal TSH results from screening program were compared to data of the epidemiological surveys, for goiter prevalence and urinary iodine excretion, carried out on a large sample of school children in the same region. Neonatal TSH data and results of urinary iodine excretion in all communities in Tuzla Canton were related to the mild degree of iodine deficiency, while results of goiter prevalence were related to the mild degree of iodine deficiency in six communities, to the moderate degree in five and to the severe degree in two communities. Our results have been confirmed that neonatal TSH data from the congenital hypothyroidism screening program are useful, practical and sensitive biochemical indicator of a population's iodine status, and can be used for monitoring of iodine suplementation efficiency. Therefore, we suggest the implementation of this screening as a function of both indicators (and detection of permanent sporadic congenital hypothyroidism, both evaluation of the degree of iodine deficiency) in the whole region of Bosnia and Herzegovina. Also, the results indicated that in the region Tuzla Canton there is the mild degree of iodine deficiency and that current iodine prophylaxis is inadequate, namely, salt iodine level is unsatisfactory.

Key words: iodine deficiency, TSH screening.

ANU BiH АНУ БиХ

Literatura

1. **Delange F.:** *Neonatal thyroid screening as a monitoring tool for the control of iodine deficiency.* Acta paediatr suppl 1999;432:21-24.
2. **Karanfilski B.:** *Uloga joda u organizmu.* U: Tahirović H, Karanfilski E, eds. Jodni deficit u Bosni i Hercegovini. Tuzla: Medicinski fakultet 2000:8-16.
3. **Delange F.:** *Podrška eliminaciji jodnog deficita u Evropi: Dostignuća, zamke i plan djelovanja.* U: Tahirović H, Konjhodžić F, ur. Jodni deficit u regionu. Sarajevo: Akademija nauka i umjetnosti Bosne i Hercegovine, 11-23.
4. **Delange F.:** *The Disorders Induced by Iodine deficiency.* Thyroid 1994;4:107-128.
5. **Tahirović H, Toromanović A, Hadžibegić N, Štimljanin d, Konjević R, Budimić Z, Čengić H, Rončević Ž, Denjo e, Huskić J, Hadžimujić I, Moro D, Ivanković A, Dodik N, Hasnabegović S.:** *Assessment of Current Status of Iodine Prophylaxis in Bosnia and Herzegovina Federation.* Journal of Pediatric Endocrinology & Metabolism 2001;14:1139-1144.
6. **Toromanović A.:** *Evaluacija efikasnosti profilakse jod deficitrarnih poremećaja.* (Magistarski rad). Tuzla: Univerzitet u Tuzli, 2001. 85 strana.

7. **Anonimno.:** *Indicators for assessing iodine deficiency disorders and their control through salt iodization.* Document WHO/NUT/94.6., Geneva, 1994, p 1-55.
8. **Ferković V, Sarihodžić M, Pašić A, Mulić M.:** *Struktura stanovništva i vitalno-demografski pokazatelji.* U: Bešlagić Z. ed. Zdrvstveni sistem Tuzlanskog kantona i indikatori zdravlja za 2000. godinu. Tuzla: Zavod za zdravstvenu zaštitu Tuzlanskog kantona 2001:1-20.
9. **Hetzel BS.:** *S. O. S. for a billion the nature and magnitude of the iodine deficiency disorders.* U: Hetzel BS, Pandav CS eds. S. O. S for a Billion: The Conquest of Iodine deficiency Disorders. Delhia, India: Oxford University Press, 1994: 1-26.
10. **Delange F.:** *Relation of thyroid hormones to human brain development.* U: Hetzel BS, Smith RM ed. Fetal Brain Disorders. Recent Apporaches to the problems of mental deficiency North Holland New York: Elsevier 1981: 285-296.
11. **DeLong R.:** *Neurological involvement in iodine deficiency disorders.* U: Hetzel BS, Dunn JY, Stanbury JB eds. The Prevention and Control of Iodine deficiency Disorders. International Council for Control of Iodine deficiency Disorders. Amsterdam Elsevier 1987:235-357.
12. **Burrow GN, Fisher DA, Larsen PR.:** *Maternal and fetal thyroid function.* N Eng J Med 1994; 331:1072-1078.
13. **Rajatanavin R, Unachak K, Winichakoon P, Chailurkit LO, Vilasdechanon N, Tananchai P, Sprinawat S.:** *Neonatal Thyrotropin Profile as an Index for Severity of Iodine deficiency and Surveillance of Iodine Prophylactic Program.* Thyroid 1997;7:595-604.
14. **Costante G, Grasso L, Ludiovico O, Marasco MF, Nocera M, Schifino E, Rivalta L, Capula C, Chirella R, Filetti S, Parlato G.:** *The statistical analysis of neonatal TSH results from congenital hypothyroidism screening programs provides a useful tool for the characterization of moderate iodine deficiency regions.* J Endocrinol Invest 1997; 20:251-256.

ANU BiH