

Primaarse hüpotüreoosi käsitus

Mart Roosimaa^{1,2}, Anu Ambos¹

Eesti Arst 2015;
94(6):358–364

Saabunud toimetusse:
06.04.2015
Avaldamiseks vastu võetud:
22.05.2015
Avaldatud internetis:
30.06.2015

¹ Põhja-Eesti
Regionaalhaigla
Üldisehaiguste keskus,
² TÜ bio- ja siirdemeditsiini
instituut

Kirjavahetajaautor:
Mart Roosimaa
mart.roosimaa@ut.ee

Võtmesõnad:
hüpotüreoos,
subkliiniline hüpotüreoos,
diagnoosimine, ravi

Hüpotüreoos ehk kilpnäärme alatalitus on sage haigus, millega puutuvad oma töös kokku paljude erialade arstid. Teades hüpotüreoosi võimalikke põhjuseid, diagnoosimise aluseid ning ravivõimalusi, on sellega tegelemine jõukohane igale arstile. Seoses viimastel aastatel erinevate erialaorganisatsioonide (*European Thyroid Association, American Thyroid Association, American Association of Clinical Endocrinologist*) avaldatud uute ravijuhendite ja seisukohavõttudega on artiklis üritatud koostada lühike ning praktilise suunitlusega ülevaade hüpotüreoosi diagnoosimise ja ravi nüüdisaegsetest seisukohtadest, mis on esitatud haigusjuhu näitel.

HAIGUSJUHT

36aastane seni terve naine kaebab tugevat, viimastel kuudel süvenenud väsimust. Ta oli täheldanud surinaid jalgades ja turset silmade ümbruses. Patsiendi emal on kilpnäärme alatalitus. Hüpotüreoosi kahtluse tõttu teostatud analüüsides oli kilpnääret stimuleeriva hormooni (TSH) tase 13 mU/l (referentsvahemik 0,4–4 mU/l), vaba türoksiini (fT4) tase 7,2 pmol/l (12–22 pmol/l) ja vaba trijoodtüroniini (fT3) tase 2,3 pmol/l (3,1–6,8 pmol/l) ning türeoidperoksüdaasivastased (TPO) antikehad esinesid kõrges tiitris: > 1300 kU/l (< 34 kU/l). Palpatsioonil kilpnäärme suurenemist või kilpnäärmesõlmi ei esinenud. Analüüside alusel diagnoositi hüpotüreoos ning alustati ravi levotüroksiiniga annuses 75 µg päevas. Kaheksa nädala möödudes tehtud analüüsides oli TSH 0,03 mU/l ja fT4 24 pmol/l.

Ülevaade põhineb viimase viie aasta jooksul (2011–2015) ilmunud ravijuhenditel, kus on käsitletud hüpotüreoosi diagnoosimist, ravi, subkliinilist hüpotüreoosi ning erirühmadena vastsündinuid, lapsi ja rasedaid (1–8). Artiklis ei ole siiski käsitletud kõiki eelnimetatud teemasid, vaid keskendutud eelkõige primaarse hüpotüreoosi ambulatoorsele käsitlusele täiskasvanutel, võttes kokku ravi- ning jälgimispõhimõtted, samuti on käsitletud subkliinilist hüpotüreoosi.

Teema olulisust näitab hüpotüreoosi esinemissagedus rahvastikus, mis on erinevate uuringute alusel 1–2%, olles sagedasem naistel (naiste ja meeste suhe vastavalt ~ 3 : 1) ning eakatel (9). Subkliinilist hüpotüreoosi esineb seevastu oluliselt rohkem, isegi 5–10%-l inimestest (6).

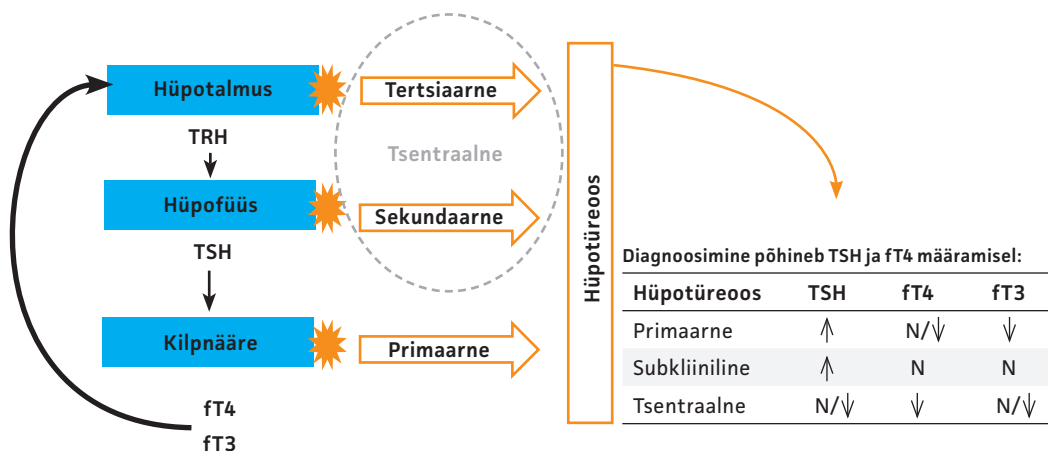
Hüpotüreoosi suurt esinemissagedust kinnitab ka Eesti Haigekassa statistika, mille järgi väljastati 2005. aastal hüpotüreoosi diagnoosiga naatriumlevotüroksiini retsept 14 477 inimesele, aga 2013. aastal juba 34 217 inimesele, mis on 1,1% ja 2,6% vastava aasta rahvastikust. See tähendab iga-aastast retseptide väljastamise kasvu 11% või ligi

2500 uue ravi saava inimese lisandumist, näidates kas haiguse paremat diagnostikat, esinemissageduse suurenemist või ravi juba hüpotüreoosi subkliinilises faasis (10, 11).

ETIOLOOGIA

Hüpotüreoosi võib sõltuvalt hüpotalamuse-hüpofüüsi-kilpnäärme telje kahjustuse piirkonnast jagada primaarseks ja tsentraalseks (sekundaarne ja tertsiaarne), mille puhul on kahjustus vastavalt kas kilpnäärme või hüpotalamuse/hüpofüüsi tasemel (vt joonis 1).

Kõige levinum on omandatud primaarne hüpotüreoos, mille sagedasimaks põhjuseks on arenenud ja sügava joodidefitsiidita piirkondades krooniline türeoidiit (sh autoimmuunne türeoidiit), aga sageli ka mitmed menetlused (operatsioon, radiojoodravi), ravimid (liitium, amiodaroon) ning liigne eri põhjuste tõttu manustatav jood (radioloogilised kontrastained, amiodaroon). Arengumaades on endiselt levinuimaks põhjuseks väljendunud joodidefitsiit (5, 12). 1990ndatel Eesti vastsündinute skriiningu ja koolilaste uriini joodisisalduse määramise alusel esineb Eestis kerge joodidefitsiit (13, 14)



TRH – türeoliberiin; TSH – kilpnääret stimuleeriv hormoon; fT4 – vaba türoksiin; fT3 – vaba trijoodtüroniin.

Joonis 1. Kilpnäärmehormoonide taseme regulatsioon ja muutused kilpnäärmeanalüüsidis hüpotüreoosi korral sõltuvalt kahjustuse asukohast.

ning seega on hüpotüreoosi peamised põhjused sarnased teiste arenenud ja toiduga saadava joodi defitsiidiga riikidega.

Hüpotüreoosi harva esinevate põhjustena tulevad arvesse ka kaasasündinud ja tsentraalne hüpotüreoos. Kaasasündinud hüpotüreoosi suhtes on Eestis vastasündinuid sõeltestitud alates 1996. aastast ja skriiningu alusel on esinemissagedus 1 : 4500 sünni kohta (12, 15). Tsentraalse hüpotüreoosi puhul on seevastu tegemist väga harva esineva seisundiga (16, 17). Nii primaarse kui ka sekundaarse hüpotüreoosiga sarnanevaid mööduvaid muutusi vereanalüüsidis võib näha ka ägeda või kroonilise üldhaigestumise foonil (ingl *non-thyroidal illness syndrome*), mistõttu tuleb sellistel juhtudel tervise seisundi paranedes analüüsi kindlasti korrata (18).

KLIINILINE PILT JA RISKIRÜHMAD

Sagedasemad sümptomid ja tervise seisundid, mis võivad viidata hüpotüreoosile, on esitatud tabelis 1 (3, 19–21). Kuna hüpotüreoosile viitavad sümptomid on ebaspetsiifilised, neid esineb sageli ka eutüreoosis inimestel ja mitmetes uuringutes on spetsiifiliselt hüpotüreoosile viidanud alles 5–7 või enama sümptomi esinemine (19, 20), on vähimagi kahtluse korral soovitatav teha vajalikud laboratoorsed uuringud hüpotüreoosi välistamiseks.

Kogu rahvastiku ja ka suuremate vanuserühmade sõeltestimise vajaduse kohta ei ole eri organisatsioonidel ühtset seisukohta (3), küll aga ühtivad eri ravijuhendite käsitletud mitmete erirühmade puhul, kellele

on sõeltestimine näidustatud: muu autoimmuunse haiguse esinemine (nt 1. tüüpi diabeet, vitiliigo, pernitsioosne aneemia), kilpnäärmehaigus esimese astme sugulastel, kilpnäärmehaiguse või selle ravi anamnees (radiojoodravi, kilpnäärmeoperatsioon), varasem kiiritusravi pea- ja kaelapiirkonnas, kilpnäärmefunktsiooni mõjutavate ravimite tarvitamine (amiodaroon, liitium), suhkurtõve kiire dekompensatsioon. Sõeltestimine on vajalik ka rasestumise korral, kui esineb üks järgnevatest teguritest: vanus üle 30 aasta, teadaolev joodidefitsiit,

Tabel 1. Sümptomid ja tervise seisundid, mis võivad viidata hüpotüreoosi esinemisele (3, 19–21). Hüpotüreoosi esinemise tõenäosus on suurem mitme sümptomi ja tervise seisundi koosesinemisel.

Sümptomid	Tervise seisundid
Madalam ja kähedam hääl	Aneemia
Turse silmade ümbruses	Alopeetsia
Naha kuivus	Rütmihäired
Naha paksenemine ja karenemine	Sekundaarse hüpertensiooni kahtlus
Juuste väljalangemine	Südamepuudulikkus
Külmatalumatus	Müopaatia
Kõhukinnisus	Menstruatsioonihäired
Väsimus	Hüperkolesteroleemia
Mälu halvenemine	Dementsus
Mõtteaeglus	Psühhiaatrilised haigused
Lihasekrampid ja -nõrkus	
Aeglased liigutused	
Paresteesiad	
Meeleolu langus	
Bradükardia	
Kehakaalu tõus	

varasem infertiilsus, raseduse katkemine või enneaegne sünnitus (2, 3, 6). Samuti tuleb mõelda sõeltestimisele tabelis 1 esitatud terviseseisundite korral (3).

DIAGNOOSIMINE

Hüpotüreooosi diagnostikaks ja ravi jälgimiseks on kasutusel järgmised analüüsid: kilpnääret stimuleeriv hormoon, fT4, TPO ja türeoglobuliini (TG) vastased autoantikehad. Türoksiini (T4) puhul on eelistatud fT4 määramine, sest totaalset T4-taset mõjutavad paljud organismisisesed ja -välised tegurid (3). Teades hüpotüreooosi sagedasemaid põhjuseid, piisab hüpotüreooosi kahtluse korral TSH määramisest ja fT4 on vaja lisaks määrata vaid referentsväärtustest erineva TSH-tulemuse kinnitamiseks või tsentraalse hüpotüreooosi kahtluse korral. Trijoodtüroniini (T3) määramine kliiniliselt olulist lisainfot hüpotüreooosi kontekstis ei anna (3). Kuigi 80%-l autoimmuunse türeoidiidiga patsientidest esineb vähemalt üks kõrges tiitris positiivne autoantikeha, 20%-l antikehi ei esine (3, 6). Antikehi ei leidu põhjusel, et joodist ja amidaroonist indutseeritud hüpotüreooosi puhul mängib olulist rolli juba olemasolev diagnoosimata kilpnäärmehaigus (22, 23); autoimmuunse

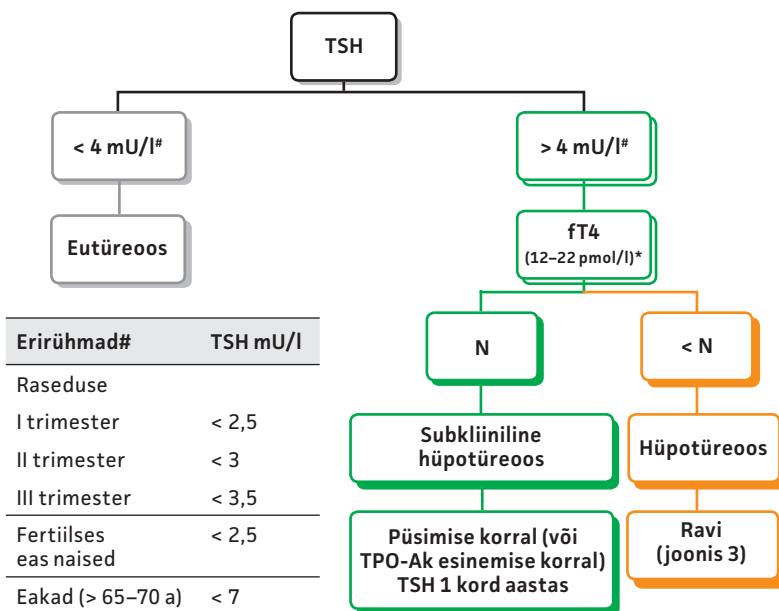
türeoidiit võib olla indutseeritud ka ravimitest (24); autoantikehi leidub 10%-l rahvastikul ja isegi kuni 25%-l postmenopausaalsel naistel (25); autoimmuunse türeoidiit on kõige sagedasem hüpotüreooosi põhjus ja teised sagedasemad põhjused võib välistada anamneesi võtmisel – seega ei ole TPO ja TG autoantikehade määramine hüpotüreooosi diagnoosimisel tingimata vajalik. Subkliinilise hüpotüreooosi korral võib ühekordne antikehade määramine anda vajalikku lisainfot. Ultraheliuuring ei ole struuma või kilpnäärmeõlmede puudumisel tavapäraselt näidustatud (6). Hüpotüreooosi diagnostiline algoritm on esitatud joonisel 2.

Eütüreosile vastab üldjuhul TSH-väärtus, mis jääb vahemikku 0,4–4 mU/l, aga kuna vananemisega kaasneb TSH keskmise taseme tõus + 0,1 mU/l iga 10 eluaasta kohta (97,5. protsentiili puhul + 0,3 mU/l) ka kilpnäärmehaiguse puudumisel, vastab eakatel (> 70 a) eütüreosile pisut laiem TSH-vahemik: 0,4–7,0 mU/l (26, 27). Erinevused on ka laste ja rasedate puhul, kellel on vaja kasutada eale või raseduse trimestrile vastavaid referentsvahemikke (2, 4, 5).

Hüpotüreooosi diagnoosimise aluseks on TSH referentsvahemiku ülemisest piirist suurem väärtus, mille järel määratud fT4-taseme alusel on võimalik eristada hüpotüreooosi (fT4-tase madal) subkliinilisest hüpotüreosist (fT4-tase referentsvahemikus, 90% TSH < 10 mU/l) (3, 6). Hüpotüreooosi korral on näidustatud ravi alustamine (3). Kuigi teatud juhtudel on ka subkliinilise hüpotüreooosi puhul näidustatud ravi (vt „Ravi alustamine ja korrigeerimine“), piisab üldjuhul 2–3 kuu möödudes TSH ja fT4 ning ühekordse TPO antikehade analüüsi väärtuste jälgimisest. Subkliinilise hüpotüreooosi püsimise või positiivsete TPO antikehade esinemise korral tuleks TSH määrata uuesti 6 kuu möödudes (6) ja edaspidi üks kord aastas või rasestumisel.

RAVIVÕIMALUSED

Hüpotüreooosi ravi eesmärk on eütüreooosi saavutamine, leevendades seejuures patsiendi kaebusi ja vältides iatrogenese türetoksikoosi tekitamist (4). Hüpotüreooosi ravi esmavalikupreparaadiks on naatriumlevotüroksiin (L-Thyroxin) (4), mis kuulub Eestis diagnoosikoodide E03 (muu hüpotüreooos), E89.0 (menetlusjärgne hüpotüreooos) ja E89.3 (menetlusjärgne hüpo-



TSH – kilpnääret stimuleeriv hormoon; fT4 – vaba türoksiin; * – TÜ Kliinikumi referentsväärtus; N – referentsvahemik; TPO-Ak – türeoidperoksüdaasivastased antikehad.

Joonis 2. Hüpotüreooosi diagnostiline algoritm. Hüpotüreooosi diagnoosimisel tuleb arvestada TSH erinevate referentsväärtustega erirühmades (#). Ravi võib olla näidustatud ka subkliinilise hüpotüreooosi korral (vt „Ravi alustamine ja korrigeerimine“).

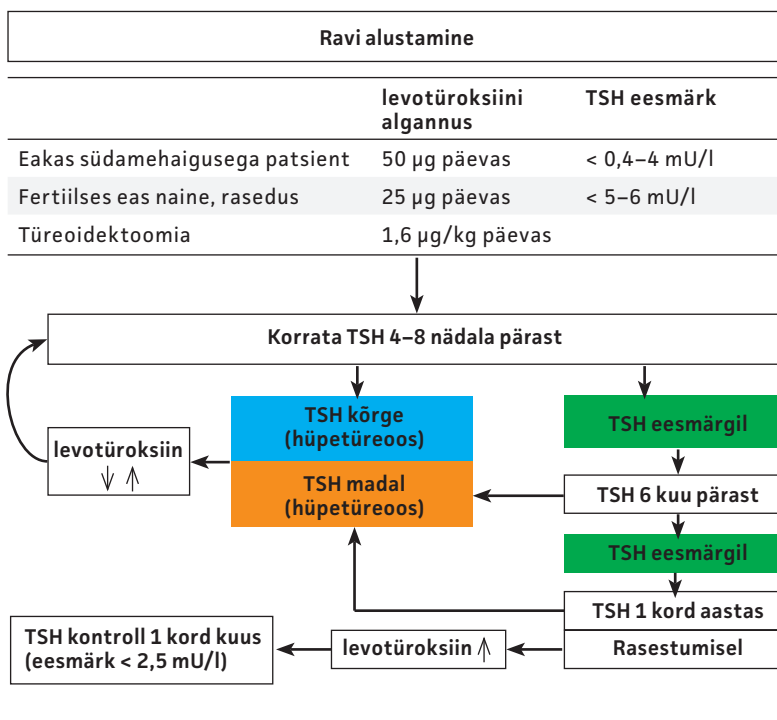
pituitarism) kasutamisel 100% soodustusega ravimite nimekirja. Praeguse seisuga on soodustusega saadaval nii 50 kui ka 100 µg toimeainesisaldusega tabletid. Varem on kasutatud ka loomset päritolu kilpnäärmeekstrakti, mis varieeruva türoksiinisalduse tõttu tänapäeval enam kasutusel ei ole.

Vaatamata TSH-väärtuse normaliseerimisele püsivad 5–10%-l patsientidest hüpötüreoosile iseloomulikud kaebused (4, 7). Türoksiini puhul on tegemist prohormooniga, mille toime avaldub alles T3-na ning kuna ainult 20% T3-st pärineb kilpnäärmest ja ülejäänud deiodinaaside põhjustatud T4-konversioonist perifeersetes kudedes (7, 28), peetakse ainult levotüroksiiniga ravimisel üheks võimalikuks sümptomite püsimise põhjuseks suhtelist T3 defitsiiti, mis väljendub T4/T3 suurema suhtena sama TSH-väärtuse korral (28). Senistes uuringutes pole levotüroksiini ja liotüroniini (sünteetiline T3) kombinatsiooni ülimuslikkust suudetud näidata ja seega on liotüroniini kasutamine näidustatud ainult erijuhtudel (4, 7).

RAVI ALUSTAMINE JA KORRIGEERIMINE

Algannuse valik sõltub patsiendi vanusest, hüpötüreoosi raskusastmest, kaasuvatest haigustest (stenokardia, rütmihäired) ja muudest tervises seisunditest (rasedus). Täieliku kilpnäärme funktsiooni puudumise korral (nt türeoidiektoomia järel) on keskmine naatriumlevotüroksiini vajadus päevas 1,6 µg/kg (60 kg kehakaalu puhul seega ~ 100 µg päevas) (4). Ravi on soovitatav ka subkliinilise hüpötüreoosi korral, kui esineb püsiv TSH-taseme suurenemine > 10 mU/l või sõlmeline struuma. Ravi võib proovida, kui esinevad hüpötüreoosile iseloomulikud kaebused (6). Kui subkliinilise hüpötüreoosi puhul on ravi alustamise põhjuseks kaebused ja need 3kuulise ravi jooksul ei leevendu, siis võib ravi lõpetada ning tuleks otsida muid võimalikke põhjuseid (6). Ravi alustamine ja korrigeerimine on skeemina esitatud joonisel 3.

Naatriumlevotüroksiini imendumine sõltub annustamise ajast, mistõttu peaks levotüroksiini võtma 1 tund enne hommikusööki (ja kohvijoomist) veega, sest see tagab ravimi võimalikult ühtlase imendumise ja stabiilse annuse päevade kaupa (4). Kui see ei ole võimalik, siis tuleks ravimit võtta vähemalt 30 minutit enne hommikusööki või



Joonis 3. Levotüroksiinravi (L-Thyroxin) alustamine ja edasine korrigeerimine hüpötüreoosi korral. TSH – kilpnääret stimuleeriv hormoon.

õhtul enne magamaminekut (3 tundi pärast viimast söögikorda) (4). Pika poolväärtusaja (~ 7 päeva) tõttu on vajaduse korral mõeldav levotüroksiini koguannus manustada ka ühe või kahe annusena nädalas.

Lisaks manustamisajale võivad levotüroksiini imendumist takistada ka mitmed ravimid, mistõttu tuleks raua- ja kaltsiumipreparaate võtta, kui levotüroksiini manustamisest on möödunud 4 tundi. Vähemal määral võivad toimet mõjutada ka prootonpumba inhibiitorid, statiinid, östrogeenpreparaadid jm ravimid (4, 29).

Esmane kilpnäärme funktsiooni hindamine TSH alusel peaks toimuma 6–8 nädala möödudes ravi alustamisest ja jätkuma sama intervalliga, kuni leitakse sobiv annus, mille saavutamisel tuleb TSH-väärtust kontrollida 6 kuu pärast ning selle sobimise korral edaspidi juba iga 12 kuu järel (3). Teatud tingimustel (nt rasedus, amiodaroonravi alustamine jm) võib olla vaja ajalast intervalli lühendada.

HÜPOTÜREOOS JA RASEDUS

Raseduse puhul erineb nii hüpötüreoosi diagnoosimine, subkliinilise hüpötüreoosi kui ka ravi jälgimine. Raseduse puhul stimuleerib platsenta toodetav kooriongonadotropiin (HCG) oma sarnasuse tõttu

TSHga kilpnääret ja seega on TSH-tase veres madalam (2, 5, 8). Sellepärast sõltuvad nii hüpotüreoosi diagnoosimiseks kui ka raviks kasutatavad TSH referentsvahemikud raseduse trimestrist, olles esimesel trimestril 0,1–2,5 mU/l, teisel 0,2–3,0 mU/l ja kolmandal 0,3–3,0(3, 5) mU/l (2, 5, 8).

Juba subkliinilise hüpotüreoosi korral esinevad sagedamini raseduse tüsistused (raseduse katkemine, rasedusdiabeet, preeklampsia, enneaegsus), aga erinevalt hüpotüreoosist ei ole mõju lapse neurosühholoogilisele arengule selge (5). Seega on nii hüpotüreoosi kui ka subkliinilise hüpotüreoosi korral raseduse planeerimisel näidustatud ravi korrigeerimine või alustamine levotüroksiiniga, et saavutada TSH < 2,5 mU/l (2, 5). Organismi joodivajaduse tagamiseks on soovitatav tarvitada rasestumisel vitamiine, mis sisaldavad ka 150–200 µg joodi päevas (2, 5, 8)

Kuna rasedusega suureneb ka levotüroksiini vajadus 25–50% (4, 5, 8), on raseduse korral kohe soovitatav suurendada levotüroksiini annust kahe päevadoosi võrra nädalas (4). Levotüroksiinravi, subkliinilise hüpotüreoosi ja teadaolevate positiivsete TPO-antikehade puhul tuleb raseduse esimeses pooles korrata TSH määramist 4–6 nädalase intervalliga ning ühel korral ka raseduse teises pooles (26.–32. nädalal) (2, 4, 5, 8). Sünnituse järel peaks jätkama raseduseelse levotüroksiiniannusega, subkliinilise hüpotüreoosi korral võib ravi lõpetada (5). Järgmine TSH-kontroll peaks toimuma sünnitusest 6 (4–8) nädala möödumisel ning seejärel jätkama nagu tavapärastel pärast ravi alustamist (vt joonis 3) või subkliinilise hüpotüreoosi jälgimisel (vt joonis 2) (5).

KUNAS ON VAJALIK ENDOKRINOLOOGI KONSULTATSIOON?

Üldjuhul on hüpotüreoosi diagnoosimine, ravi ja jälgimine jõukohane igale arstile. Siiski on endokrinoloogi konsultatsioon vajalik, kui

- hüpotüreoos esineb lastel ja imikutel;
- ei õnnestu saavutada raviga eutüreoosi;
- hüpotüreoos on põhjustatud ravimitest;
- hüpotüreoos esineb koos teiste endokriinsete või autoimmuunsete haigustega (nt Addisoni tõbi, tsöliaakia);
- hüpotüreoos esineb koos muu kilpnäärmehaigusega;
- on tsentraalse hüpotüreoosi kahtlus (3).

Ka rasedusega seotud jälgimine ja ravi muutmine võiks toimuda endokrinoloogi juhendamisel.

HAIGUSJUHT

Artikli alguses käsitletud haigusjuhus on analüüside alusel (kõrge TSH- ja madal ft4-tase) võimalik diagnoosida primaarne hüpotüreoos ning ft3 määramine ei ole sel juhul otstarbekas. Kirjeldatud patsiendil kõrges tiitris esinenud TPO-antikehad viitavad selgelt autoimmuunsele türeoidiidile. Siiski teades, et autoimmuunne türeoidiit on kõige sagedasem primaarse hüpotüreoosi põhjus ja muud peamised põhjused on võimalik välistada anamneesi võtmise teel, ei mõjuta TPO antikehade määramine patsiendi edasist käsitlust ega olnud ka käsitletud juhul tingimata vajalik. Ravi alustamisest kaheksa nädala möödudes tekkis iatrogenne hüpertüreoos ning edasiseks raviks vähendati levotüroksiini annust 50 µg-ni päevas. Kümme nädalat hiljem korratud analüüside alusel esines eutüreoos – TSH 3,8 mU/l – ja levotüroksiini annust ei olnud vaja korrigeerida. Rasestumisel või raseduse planeerimisel tuleb levotüroksiini annust suurendada, et saavutada TSH eesmärkväärtus < 2,5 mU/l. Kirjeldatud patsiendile võiks sobida 50 µg ja 75 µg levotüroksiini vaheldumisi manustamine.

KOKKUVÕTE

- Hüpotüreoos on sage haigus, millega puutuvad kokku kõikide erialade spetsialistid ning seetõttu on vajalikud üldised teadmised diagnoosi ja ravi põhimõtetest.
- Hüpotüreoosi kõige sagedasemaks põhjuseks on kroonilisest türeoidiidist tingitud primaarne hüpotüreoos ning hüpotüreoosi kahtluse korral piisab kilpnääret stimuleeriva hormooni (TSH) määramisest vereseerumis.
- TSH referentsvahemik sõltub patsiendi vanusest ja kaasuvast tervises seisundist.
- Kilpnäärme autoantikehade või trijoodtüroniini (T3) määramine hüpotüreoosi korral üldjuhul vajalik ei ole.
- Hüpotüreoosi ravi kuldstandardiks on naatriumlevotüroksiin, mille algannused on sõltuvalt patsiendist tavapärastel 25–100 µg päevas.

- Ravi korrigeeritakse TSH-analüüsi tulemuse alusel 4–8 nädala järel.
- Hüpotüreooosi diagnoosimise ja ravi korral tuleb arvestada erisustega raseduse puhul.

VÕIMALIKU HUVIKONFLIKTI DEKLARATSIOON

Autoritel artiklis kajastatud teemaga seoses huvikonflikti ei esine.

SUMMARY

A review of the diagnosis and management of primary and subclinical hypothyroidism

Mart Roosimaa^{1,2}, Anu Ambos¹

Hypothyroidism or underactive thyroid is a common health condition which is treated by physicians from many specialities. When the possible causes, basis of diagnosis and treatment options for hypothyroidism are known, it is an easily manageable condi-

tion for every physician. In the light of recent guidelines and position statements made by different professional associations (European Thyroid Association, American Thyroid Association, American Association of Clinical Endocrinologists), a brief and practical review of the current diagnosis and treatment of hypothyroidism, supplied with a case study, is presented.

KIRJANDUS/REFERENCES

1. Léger J, Olivieri A, Donaldson M, et al. European Society for Paediatric Endocrinology consensus guidelines on screening, diagnosis, and management of congenital hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 2014;99:363–84.
2. De Groot L, Abalovich M, Alexander EK, et al. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97:2543–65.
3. Garber JR, Cobin RH, Gharib H, et al. Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association. *Thyroid Off J Am Thyroid Assoc* 2012;22:1200–35.
4. Jonklaas J, Bianco AC, Bauer AJ, et al. Guidelines for the treatment of hypothyroidism: prepared by the american thyroid association task force on thyroid hormone replacement. *Thyroid Off J Am Thyroid Assoc* 2014;24:1670–751.
5. Lazarus J, Brown RS, Daumerie C, Hubalewska-Dydejczyk A, Negro R, Vaidya B. 2014 European Thyroid Association Guidelines for the management of subclinical hypothyroidism in pregnancy and in children. *Eur Thyroid J* 2014;3:76–94.

¹ North Estonia Medical Centre, Internal Medicine Clinic, Tallinn, Estonia, ² Institute of Biomedicine and Translational Medicine, University of Tartu, Tartu, Estonia

Correspondence to: mart.roosimaa@ut.ee

Keywords: hypothyroidism, subclinical hypothyroidism, diagnosis, treatment

KÜSIMUSED ENESEKONTROLLIKS

1. 25aastane naine on viimaste kuude jooksul kaevanud süvenevat väsimust, nahakuivust ja kõhukinnisust. Seni on ta olnud terve, aga hiljuti tehtud vereanalüüsides esines hüperkolesteroleemia. Patsiendi emal on diagnoositud autoimmuunne türeoidiit. Kuidas tuleks patsienti käsitleda?

- a. Tuleb määrata TPO antikehad autoimmuunse türeoidiidi kinnitamiseks.
- b. Hüpotüreooosi välistamiseks on vaja määrata TSH.
- c. Anamneesi ja kaebuste alusel saab diagnoosida hüpotüreooosi ning tuleb alustada ravi levotüroksiiniga.
- d. Kliinilise ja subkliinilise hüpotüreooosi eristamiseks on esmalt vaja määrata vabade kilpnäärmehormoonide (fT3 ja fT4) tase.

2. Patsiendi TSH on 22 mU/l (0,4–4 mU/l) ja fT4 tase 6,7 pmol/l (12–22 pmol/l). Millise terviseseisundiga võiks olla tegemist?

- a. hüpotüreooosiga
- b. subkliiniline hüpotüreooosiga
- c. tsentraalne hüpotüreooosiga
- d. hüpertüreooosiga

3. Milline järgnevatest väidetest on subkliinilise hüpotüreooosi esinemisel tõene?

- a. Ravi võib alustada sümptomite esinemisel.
- b. Ravi alustamine on enamjaolt vajalik.
- c. Ravi on kohe vaja alustada eakatel.
- d. Ravi peaks olema lühiajaline.

4. Kaks nädalat pärast hüpotüreooosi ravi alustamist 50 mikrogrammi levotüroksiiniga on patsiendi TSH väärtus alanenud 16 mU/l-lt 7,8 mU/l-ni (eesmärk 0,4–4 mU/l). Kuidas tuleks patsienti käsitleda?

- a. Hüpotüreooosile sobivate kaebuste korral tuleb levotüroksiini annust suurendada.
- b. Ravi korrigeerimiseks on mõõdas liiga vähe aega, TSH määramist tuleb korrata.
- c. Levotüroksiini annust on vaja suurendada, et saavutada TSH eesmärktase.
- d. Levotüroksiini annust on vaja vähendada liiga kiire TSH-taseme alanemise tõttu.

5. Mis on kõige sagedasem hüpotüreooosi põhjus Eestis?

- a. joodiliig
- b. kesknärvisüsteemi kahjustus
- c. autoimmuunne türeoidiit
- d. joodidefitsiit

6. Kuidas tuleks hüpotüreooosiga patsiendiga käituda raseduse korral?

- a. Vähendada levotüroksiini annust HCG kilpnääret stimuleeriva toime tõttu.
- b. Jätkata asendusravi sama levotüroksiiniannusega.
- c. Lisada levotüroksiini kõrvale raviskeemi T3 (liotüroniin).
- d. Tuleb suurendada levotüroksiini annust.

Enesekontrolli küsimuste vastused: 1. b; 2. a; 3. a; 4. b; 5. c, 6. d

6. Pearce SHS, Brabant G, Duntas LH, et al. 2013 ETA guideline: Management of subclinical hypothyroidism. *Eur Thyroid J* 2013;2:215–28.
7. Wiersinga WM, Duntas L, Fadeyev V, Nygaard B, Vanderpump MPJ. 2012 ETA guidelines: The use of L-T4 + L-T3 in the treatment of hypothyroidism. *Eur Thyroid J* 2012;1:55–71.
8. Stagnaro-Green A, Abalovich M, Alexander E, et al. Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum. *Thyroid Off J Am Thyroid Assoc* 2011;21:1081–125.
9. Vanderpump MPJ. The epidemiology of thyroid disease. *Br Med Bull* 2011;99:39–51.
10. Statistikaamet. RV021: Rahvastik soo ja vanuserühma järgi, 1. jaanuar. <http://www.stat.ee/andmebaas>.
11. Eesti Haigekassa. Soodusravimite statistika. <https://haigekassa.ee/et/haigekassa/statistika/soodusravimite-statistika>.
12. Roberts CG, Ladenson PW. Hypothyroidism. *Lancet* 2004;363:793–803.
13. Mikelsaar RV, Viikmaa M. Neonatal thyroid-stimulating hormone screening as an indirect method for the assessment of iodine deficiency in Estonia. *Horm Res* 1999;52:284–6.
14. Veinpalu M, Ambos A, Velbri S, Vaher Y, Podar T. Urinary iodine excretion in Estonian children. *Eur J Endocrinol Eur Fed Endocr Soc* 1996;135:248.
15. Reinson K, Joost K, Uudelepp M-L, Žordania R, Künnapas K, Ounap K. Üle-eestiline vastsündinute laiendatud sõeltestimine tandemmass-spektromeetria meetodil ravitavate kaasasündinud ainevahetushaiguste suhtes. *Eesti Arst* 2014;93:218–22.
16. Persani L. Central Hypothyroidism: Pathogenic, diagnostic, and therapeutic challenges. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97:3068–78.
17. Yamada M, Mori M. Mechanisms related to the pathophysiology and management of central hypothyroidism. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* 2008;4:683–94.
18. Warner MH, Beckett GJ. Mechanisms behind the non-thyroidal illness syndrome: an update. *J Endocrinol* 2010;205:1–13.
19. Canaris GJ, Steiner JF, Ridgway EC. Do traditional symptoms of hypothyroidism correlate with biochemical disease? *J Gen Intern Med* 1997;12:544–50.
20. Zulewski H, Müller B, Exer P, Miserez AR, Staub JJ. Estimation of tissue hypothyroidism by a new clinical score: evaluation of patients with various grades of hypothyroidism and controls. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82:771–6.
21. Billewicz WZ, Chapman RS, Crooks J, et al. Statistical methods applied to the diagnosis of hypothyroidism. *Q J Med* 1969;38:255–66.
22. Leung AM, Braverman LE. Consequences of excess iodine. *Nat Rev Endocrinol* 2014;10:136–42.
23. Loh KC. Amiodarone-induced thyroid disorders: a clinical review. *Postgrad Med J* 2000;76:133–40.
24. Tomer Y, Menconi F. Interferon induced thyroiditis. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2009;23:703–12.
25. Pearce EN, Farwell AP, Braverman LE. Thyroiditis. *N Engl J Med* 2003;348:2646–55.
26. Boucai L, Hollowell JG, Surks MI. An approach for development of age-, gender-, and ethnicity-specific thyrotropin reference limits. *Thyroid* 2011;21:5–11.
27. Bremner AP, Feddema P, Leedman PJ, et al. Age-related changes in thyroid function: A longitudinal study of a community-based cohort. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97:1554–62.
28. Wiersinga WM. Paradigm shifts in thyroid hormone replacement therapies for hypothyroidism. *Nat Rev Endocrinol* 2014;10:164–74.
29. Irving S, Vadiveloo T, Leese GP. Drugs that interact with levothyroxine: an observational study from the thyroid epidemiology, audit and research study (TEARS). *Clin Endocrinol (Oxf)* 2015;82:136–41.

Sünnidefektide seos raseduse esimesel trimestril kasutatavate antidepressantidega

Rasedusaegset depressiooni esineb sagedasti ning kõige enam kasutatavad antidepressandid selle raviks on selektiivsed serotoniini tagasihaarde inhibiitorid (SSRI). Varasemad uuringud, kus on hinnatud sünnidefektide esinemissageduse suurenemist pärast SSRI-de kasutamist, on olnud vastukäivad. Kõige sagedamini on raporteeritud südame-veresoonkonna defektide esinemist.

Hiljuti avaldatud uuring viidi läbi Taanis, Soomes, Islandil, Norras ja Rootsis. Tegemine oli rahvastikupõhise kohortuuringuga, milles kasutati ka õdede-vendade kontrollanalüüsi. Uuringusse kaasati naised, kes sünnitasid vahemikus 1996–2010. Infot nende sünnituste, tarvitatud ravimite, laste sünnidefektide ning defektide riskitegurite (ema vanus, suitsetamisharjumused, diabeedi esinemine jm) kohta saadi üleriigilistest terviseregistritest.

Kohorti kaasati 2 303 647 elusündi ning õdede-vendade kohorti 2288 elusündi. 1,6% vastsün-

dinutest olid raseduse esimesel trimestril eksponeeritud SSRI-le või venlafaksiinile.

SSRI-le eksponeeritud loodete hulgas oli 13% suurem suurte sünnidefektide levimus ning 15% suurem südamedefektide levimus. Samas ei tulnud sellised vahed välja õdede-vendade kontrollanalüüsi kasutades, mis näitab, et riski väike suurenemine võib olla seotud hoopis perekondlike või elustiiliteguritega.

REFEREERITUD

Furu K, Kieler H, Haglund B, et al. Selective serotonin reuptake inhibitors and venlafaxine in early pregnancy and risk of birth defects: populationbased cohort study and sibling design. *BMJ* 2015;350:h1798.

LÜHIDALT