

ZARAZNE VIRUSNE BOLESTI ČESTO SE SMATRAJU JEDNIM OD POKRETAČA AUTOIMUNIH BOLESTI, NO ISTRAŽIVANJA POKAZUJU DA COVID-19 INFEKCIJA TEK SPORADIČNO MOŽE AKTIVIRATI NEKU KRONIČNU BOLEST ŠTITNJAČE

Sve što trebate znati o zdravlju štitnjače u vrijeme pandemije COVID-19

COVID-19 infekcija, prema sadašnjim spoznajama, nema veze s razvojem malignih bolesti štitnjače. No zbog odgađanja svih „nehitnih“ stanja mnoge će bolesti i tumori biti kasnije otkriveni

Najpreciznija rečenica koja bi trebala opisivati suvremenu medicinu kaže da se radi o znanosti koja je zasnovana na dokazima. Drugim riječima, svaka medicinska

procedura, terapija ili kirurški zahvat trebaju biti temeljeni na znanstveno provjerljivim i neoborivim činjenicama. Korist neke medicinske intervencije mora biti višestruko veća od moguće potencijalne štete jer je glavno geslo medicinske struke latinska izreka „Primum non nocere“ (hrv. „najprije ne naštetiti“). Međutim, da bi se došlo do znanstveno neoborive činjenice, potrebno je uložiti mnogo znanja i strpljenja, kako liječnika tako i bolesnika. Vjerojatno su najbolji primjer onkološka istraživanja, u kojima se efekt neke operacije, lijeka (kemoterapije) i/ili zračenja objektivno prosuđuje tek pet godina nakon završene terapije.

Nažalost, bolesti s kojima se susrećemo ne čitaju naše medicinske knjige te se ne ponašaju uvijek onako kako bi naše znanstveno utemeljene činjenice „očekivale“. Uvijek postoji odstupanje; neki bolesnici reagiraju na terapiju bolje, neki lošije, a neki uopće ne, a da mi pri tome ne razumijemo pravi razlog. Je li za neočekivan efekt kriva genetika bolesnika, metabolički profil jedinke ili nešto sasvim drugo što današnja suvremena medicine uopće ne prepoznaje, ostaje otvoreno pitanje. Pandemija COVID-19 počela je krajem 2019. u kineskoj provinciji Wuhan, da bi samo tijekom sljedećih nekoliko mjeseci postala globalni problem koji još uvijek nije riješen. S obzirom na raspoložive moderne medicinske tehnologije i globalno znanje, nijedan svjetski problem nije nikada toliko intenzivno znanstveno proučavan. Iako su u znanstvenom svijetu 24 mjeseca od početka epidemije jako kratko vrijeme, doneseni su mnogi zaključci koji nam olakšavaju shvaćanje bolesti i načine liječenja. S druge strane vjerojatno su doneseni i neki krivi zaključci i postupci koje tek vrijeme i nove spoznaje, utemeljene na znanju, mogu ispraviti. Recentna znanstvena medicinska literatura publicirana u vodećim svjetskim medicinskim časopisima pomoći će da, oslonjeni isključivo na znanstvene činjenice, odgovorimo na pitanja koja se tiču međudnosa štitnjače i COVID-19 infekcije.

Može li prethodno poremećen rad štitnjače utjecati na prognozu bolesnika oboljelih od COVID-19?

U prosincu 2021. izašao je dosad najveći znanstveni rad koji govori o ovom problemu. Analitičko istraživanje na uzorku više od 30.000 bolesnika koji su imali COVID-19 infekciju zaključeno je da prethodna bolest

štitnjače negativno utječe na ishod bolesti. Poremećen rad štitnjače, a posebice stanje njezina usporenog rada (hipotireoza) povezuje se s povećanom smrtnošću bolesnika. Ista povezanost nije pronađena za bolesnike koji su se liječili zbog hipertireoze (pojačanog rada štitnjače).

Svi ovi znanstveni navodi dodatno su izraženi u osoba starije životne dobi. Razlog za to vjerojatno je smanjena prirodna funkcionalna rezerva štitnjače.

Ovakvi znanstveni navodi u neku su ruku i očekivani s obzirom na to da štitnjača luči hormone koji općenito djeluju na sve fiziološke sustave u tijelu; kardiovaskularni, imunološki, probavni, muskularni i svaki drugi. Drugim riječima, uloga štitnjače je da održava i harmonizira funkcioniranje svih ljudskih organa i sustava. Padom funkcije štitnjače dolazi do pada „budnosti“ organizma pa je ono više ugroženo od negativnih vanjskih čimbenika.

Pojačan rad štitnjače jako je neugodno stanje koje prati visoki tlak, pojačan apetit i lupanje srca. Na koji nas on način štiti od komplikacija COVID-19 infekcije, nije poznato, ali dodatna aktivacija imunološkog sustava mogla bi biti mehanizam djelovanja.

Kako COVID-19 infekcija djeluje na funkciju štitnjače zdravih ljudi?

Nekoliko istraživanja, s maksimalnim uzorkom ispitanika (1000 bolesnika), pokazuju da do poremećaja rada štitnjače dolazi u otprilike 15% svih osoba pozitivnih na COVID-19 infekciju.

U laboratorijskim nalazima dominira snižena vrijednost slobodne frakcije hormona T3 (fT3). Iako njegova koncentracija u krvi zdrave osobe iznosi manje od 1% ukupno svih



Doc. dr. sc. Krešimir Gršić, spec. orl., subspec. plastične i rekonstruktivne kirurgije, voditelj Odjela za kirurgiju glave i vrata KBC-a Zagreb

hormona štitnjače, radi se o iznimno važnom hormonu jer nosi funkciju glavnog aktivnog (djelatnog) hormona štitnjače u tijelu. Smanjena koncentracija FT3 u tijelu zasigurno je posljedica aktivne sistemske (virusne) bolesti. Nadena je jasna povezanost između niske koncentracije FT3 hormona tijekom bolesti i lošijeg ishoda bolesti u bolesnika s teškim i jako teškim simptomima bolesti.

U normalnim okolnostima, kada je frakcija FT3 snižena, očekuje se da će TSH hormon ili hormon hipofize koji regulira rad štitnjače biti povišen, u smislu pozitivnog nastojanja hipofize da pojačanim radom nadoknadi niske vrijednosti hormona. Međutim, u istraživanjima je nađeno da kod COVID-19 nizak TSH prati niske vrijednosti FT3 hormona. S druge strane, kada je promatrana slobodna frakcija hormona štitnjače (FT4) i njezina razina u COVID-19 pozitivnih osoba, ona nije bila ni znatno viša ni niža u usporedbi sa zdravim osobama.

Kako cjepiva djeluju na funkciju rada štitnjače? Jesu li dosad prijavljene ikakve nuspojave?

Pretraživanjem medicinskih baza podataka nemoguće je pronaći medicinski pripravak (lijek) ili terapijski postupak (kirurgija, kemoterapija, zračenje, imunoterapija i sl.) koji u nekom postotku ne izaziva neku neželjenu posljedicu tijekom liječenja (nuspojavu). Anegdotalno, velik broj današnjih najpropisivanijih lijekova ne bi ušao u upotrebu da njihova današnja „glavna indikacija u upotrebi“ nije prepoznata kao neželjena „pozitivna“ nuspojava kod prvotnog ispitivanja lijeka. Kada prosuđujemo o nekom medicinskom pripravku/postupku, tada tijekom strogo definiranih pretkliničkih i kliničkih istraživanja određujemo kolika je korist određenog medicinskog postupka nasuprot negativnom (neželjenom) efektu liječenja. Razlikujemo „minor“ ili male nuspojave, koje bi na primjeru antibiotika odgovarale crvenilu kože, svrbežu, mučnini, povraćanju i sl. Kada govorimo o „major“, ili teškim komplikacijama, pod njima podrazumijevamo životno ugrožavajuće komplikacije; anafilaktičke reakcije, teratogene (malformirajuće) djelovanje na fetus, tešku depresiju koštane srži i sl. HALMED (Agencija za lijekove i medicinske proizvode) u svojim službenim i javnim dokumentima koje su objavili proizvođači cjepiva koja su dostupna u Hrvatskoj (Pfizer, Moderna, Johnson i AstraZeneca) ne navodi nijednu nuspojavu koja bi bila povezana sa štitnjačom ili hormonima štitnjače.

Do sredine prosinca 2021., prema raspoloživim podacima, širom svijeta upotrijebljeno oko 8,5 milijardi doza cjepiva. U medicinskim časopisima objavljeno je tek desetak znanstvenih priopćenja koja prijavljuju nuspojave cjepjenja koje su povezane sa štitnjačom. Nijedno priopćenje ne obuhvaća više od pet bo-



Pojačan rad štitnjače jako je neugodno stanje koje se manifestira visokim tlakom, pojačanim apetitom i lupanjem srca

lesnika. Radi se redovito o „minor“ ili malim nuspojavama. Glavna nuspojava cijepjenja je razvoj tzv. subakutnog tireoiditisa, koji se u literaturi često spominje pod imenom De Quervainov tireoiditis. Radi se o prolaznom stanju koje karakterizira prolazna hipertireoza (pojačan rad štitnjače), koje spontano (bez terapije) prelazi u stanje eutireoze (normalnog rada štitnjača) ili moguće hipotireoze (usporednog rada štitnjače). U nekoliko slučajeva opisana je aktivacija tzv. Gravesove bolesti štitnjače (hipertireoze). Prijavljene nuspojave prijavljene su kod cjepiva svih proizvođača dostupnih na hrvatskom tržištu.

Može li COVID-19 infekcija aktivirati kronične bolesti štitnjače koje su do tada bile u mirnoj fazi (Gravesovu bolest, Hashimoto tireoiditis)?

Zarazne virusne bolesti često se smatraju jednim od pokretača autoimunih bolesti. Od pojave novog koronavirusa u prosincu 2019. bilo je mnogo izvještaja koji su sugerirali da infekcija upravo tim virusom može inducirati razvoj nekoliko autoimunih bolesti. Prema

objavljenim istraživanjima, postoji razmjerno mala vjerojatnost da će osoba koja je već imala dijagnosticiranu kroničnu bolest štitnjače (Hashimoto tireoiditis, Gravesovu bolest ili De Quervainov tireoiditis) imati egzacerbaciju (povrat) svoje bolesti potaknutu upravo COVID-19 infekcijom. Brojevi takvih slučajeva koji se u literaturi spominju zaista su zanemarivi. Možda najzanimljivije istraživanje dolazi iz Italije, iz epicentra prvog vala COVID-19. Evaluacijom svih bolesnika koji su kroz hitnu službu zatražili pomoć zbog aktivnog De Quervainova tireoiditisa zaključeno je da se nije znatno promijenio broj novooboljelih s obzirom na prethodne godine bez COVID-a. Tek sporadičan broj bolesnika prije pojave prvih simptoma imao je aktivnu COVID-19 bolest.

Možemo zaključiti da COVID-19 infekcija tek sporadično može aktivirati neku kroničnu bolest štitnjače. U najmanju ruku očekivani su puno veći postoci, s obzirom na to da metabolički i imunološki status bolesnika jako korelira s funkcionalnim statusom štitnjače. Terapijski pristup eventualno novonastalom problemu identičan je onome prije ere COVID-19 infekcije.



DO POREMEĆAJA RADA ŠTITNJAČE DOLAZI U OTPRILIKE 15% SVIH OSOBA POZITIVNIH NA COVID-19 INFEKCIJU

COVID-19 infekcija i hormonalni status štitnjače u trudnica?

Koliko je hormonalni status štitnjače važan za ishod trudnoće, svima je poznato. Mjerenje koncentracije hormona štitnjače iz fetalne krvi jedna je od rijetkih nezaobilaznih pretraga u postpartalnom razdoblju. S druge strane nedvosmisleno je znanstveno jasno koliko su trudnice osjetljive na COVID-19 infekciju, koja potencijalno može imati utjecaj ne samo na hormonalni status štitnjače nego i na druge endokrinološke poremećaje. Dane su preporuke da se svim trudnicama kojima su nalazi hormona na početku trudnoće bili uredni, a bile su tijekom trudnoće zaražene virusom SARS-CoV-2 redovito do kraja trudnoće kontrolira hormonalni status štitnjače. Posebno je to važno u žena koje su imale COVID-19 zarazu u prvom trimestru trudnoće. To je još važnije u trudnica kod kojih je prethodno utvrđena neka vrsta poremećenog rada štitnjače ili su pak imale u anamnezi dijagnosticiranu autoimunu bolest štitnjače (Hashimoto tireoiditis ili Gravesovu bolest).

Ima li poveznice između COVID-19 infekcija i karcinoma štitnjače?

COVID-19 infekcija, prema sadašnjim spoznajama, nema nikakve veze s razvojem malignih bolesti štitnjače. Međutim, reorganizacija zdravstvenog sustava diljem svijeta u smislu odgađanja svih „nehitnih“ stanja dovela je do smanjenja opće razine zdravstvene zaštite. Hladni i planirani dijagnostički postupci, kao i preventivni pregledi, stavljeni su u drugi plan te su naručeni za neka bolja vremena. Stoga će mnoga stanja, poremećaji, bolesti i tumori biti vjerojatno kasnije otkriveni. Pretpostavka je da će se u bliskoj budućnosti bolesti štitnjače dijagnosticirati u uznapredovalim/kompleksnijim fazama bolesti te će tada trebati opsežnije i dulje liječenje. Samim time uspjeh liječenja bit će nešto kompleksniji i skuplji za zdravstveni sustav, a u konačnici manje efikasan za bolesnika.

COVID-19 infekcija i poremećaji rada štitnjače u djece?

Virus COVID-19 u početku je predstavljao niz nepoznanica. Načini prijenosa, čimbenici rizika i učinkoviti tretmani zahtijevali su istraživanja kako bi se bolje upravljalo njegovim širenjem. Druga zabrinutost bila je kako virus utječe na djecu. Nasreću, stručnjaci vjeruju da djeca pate od manje ozbiljnih posljedica od odraslih. Zapravo, neka djeca možda uopće neće osjetiti nikakve simptome. Za sada ne postoje nikakve znanstvene informacije koje bi govorele o povezanosti između COVID-19 infekcije i hormonalnog statusa štitnjače djece.