

PREPORUKE ZA PRISTUP PACIJENTIMA SA POREMEĆAJIMA FUNKCIJE ŠTITNE ŽLEZDE U STOMATOLOŠKOJ ORDINACIJI

AUTORI

Radomir Mitić 1, Nina Dimitrijević Jovanović 2, Hristina Ugrinović 3, Jelena Vulović 4, Milena Šibalić 3, Nevena Kalezić 3,5
1 Opšta bolnica Leskovac
2 Stomatološki fakultet Univerziteta u Beogradu
3 Univerzitetski klinički centar Srbije, Beograd
4 Opšta bolnica Paraćin
5 Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

KORESPONDENT

Nevena Kalezić
nevenakalezic@gmail.com

SAŽETAK

Hormoni štitne žlezde, tiroksin i trijodtironin, utiču na rad svih organa i organskih sistema. Bilo da su u ekscesu ili u deficitu, dovode do značajnih poremećaja homeostaze organizma, menjajući u prvom redu metaboličke procese i dovodeći do značajnih kliničkih manifestacija, pre svega od strane kardiovaskularnog, ali i drugih organskih sistema. Disbalans tireoidnih hormona takođe ima i oralne manifestacije, koje su često razlog dolaska pacijenata kod stomatologa. Međutim, ono što najviše brine stomatologe jeste mogućnost akutne dekompenzacije hiper ili hipotireoze, sa pojavom tireotoksične oluje ili miksedomne kome, koje predstavljaju vitalno ugrožavajuća stanja. Zbog toga je od velike važnosti valjana preproceduralna evaluacija i priprema pacijenata sa poremećajima funkcije tireoidnih hormona za pre planirane stomatološke intervencije. Tokom dentalnih procedura potrebno je pridržavati se preporuka po pitanju izbora lokalnih anestetika, hemostaze, interakcije lekova, mogućnosti infekcije i minimiziranja stresa, a sve u cilju izbegavanja akutne dekompenzacije tireoidnog disbalansa.

Ključne reči: tireoidni hormoni, oralne manifestacije, tireotoksična oluja, miksedomna koma

ENGLISH

RECOMMENDATIONS FOR THE APPROACH TO PATIENTS WITH DISORDERS OF THYROID GLAND FUNCTION IN THE DENTAL OFFICE

Radomir Mitić 1, Nina Dimitrijević Jovanović 2, Hristina Ugrinović 3, Jelena Vulović 4, Milena Šibalić 3, Nevena Kalezić 3,5
1 General hospital Leskovac
2 Faculty of Dental Medicine University of Belgrade
3 University Clinical Centre of Serbia, Belgrade
4 General hospital Paraćin
5 Faculty of Medicine, University of Belgrade

ABSTRACT

Thyroid hormones, thyroxine and triiodothyronine, affect the work of all organs and organ systems. Whether they are in excess or in deficit, they lead to significant disturbances in the homeostasis of the organism, changing first of all the metabolic processes and leading to significant clinical manifestations, primarily in the cardiovascular, but also in other organ systems. The imbalance of thyroid hormones also has oral manifestations, which are often the reason why patients visit the dentist. However, what worries dentists the most is the possibility of acute decompensation of hyper or hypothyroidism, with the appearance of thyrotoxic storm or myxedema coma, which are life-threatening conditions. Therefore, a valid pre-procedural evaluation and preparation of patients with thyroid hormone function disorders for pre-planned dental interventions is of great importance. During dental procedures, it is necessary to adhere to recommendations regarding the choice of local anesthetics, hemostasis, drug interactions, the possibility of infection and minimizing stress, all in order to avoid acute decompensation of thyroid imbalance.

Key words: thyroid hormones, oral manifestations, thyrotoxic storm, or myxedema coma

UVOD

Štitna žlezda (lat. glandula thyroidea) je najveća endokrina žlezda u organizmu, teška oko 30 grama. Nalazi se sa prednje strane vrata, sastoji se od dva lobusa i istmusa koji podsećaju na štit, po čemu je i dobila ime. Luči tiroidne hormone (TH) - trijodtironin (T3) koji je aktivna forma hormona i prohormon tiroksin (T4) koji se na periferiji konvertuje u aktivnu formu T3. Sekretacija TH odvija se sistemom negativne povratne sprege, uz učešće tireostimulirajućeg hormona (TSH) hipofize i tireotropnog hormona hipotalamusa (1). TH se u cirkulaciji u velikoj meri vezuju za tireoglobuline (TG), a slobodne, nevezane frakcije (free, F) su odgovorne za kliničke manifestacije. Oboljenja štitne žlezde mogu, ali ne moraju, biti povezana sa poremećajima funkcije TH (2). Tireotoksikoza je klinički sindrom koji nastaje kao posledica povećanih koncentracija TH u cirkulaciji i njihovog "toksičnog dejstva" na periferna tkiva. Hipertireoza je termin koji se često koristi kao sinonim za tireotoksikozu, ali to nije isto. Hipertireoza je širi pojam, koji obuhvata svako povišenje TH (što ne mora nužno biti povezano sa „toksičnim“ uticajem na organe)(3). Hipotireoza predstavlja smanjeno lučenje i funkciju TH, a značajnim sniženjem TH nastaje miksedem. Prisutna su i druga oboljenja (tireoiditisi, tumori, strume), koja mogu, ali ne moraju biti u vezi hormonskog disbalansa. Pojmom tireoiditis obuhvaćena je grupa različitih upalnih bolesti štitne žlezde: akutni tireoiditis, subakutni granulomatozni (de Quervainov) tireoiditis, hronični (autoimuni) tireoiditis, limfocitni, posttrajdijacijski, Riedelov tireoiditis i tireoiditis zbog uticaja nekih lekova. Tumori štitne žlezde mogu biti benigni (najčešće adenomi) i maligni - karcinomi (papilarni, folikularni, medularni, anaplastični). Strume su uvećanja štitne žlezde i predstavljaju benignu, degenerativnu bolest, najčešće bez poremećaja hormonske funkcije (može praviti kompresivne i mehaničke smetnje na susedne organe), ali postoje i tzv. „toksične“ strume, kada je povećano lučenje TH(4). Tiroidni hormoni deluju na sve vitalne organe i njihove funkcije, pa disbalans ovih hormona značajno utiče na opšte zdravstveno stanje (5). Zbog toga su poremećaji funkcije TH od mnogo većeg značaja u stomatološkoj praksi nego druge bolesti štitaste žlezde, koje nisu povezane sa disbalansom TH. Takođe, hormonski disbalans TH ostavlja posledice i na zdravlje zuba i drugih oralnih struktura. Ipak, sa stomatološkog stanovišta, najznačajnija je mogućnost pojave akutnih komplikacija disbalansa TH, koji u suštini predstavljaju naglu dekompenzaciju hipertireoze (tireotoksična oluja) ili hipotireoze (miksedemska koma). Zbog toga je važno napraviti adekvatnu preproceduralnu evaluaciju i pripremu pacijenata sa disbalansom TH, poznavati osnovne karakteristike ovih poremećaja, kako bi se blagovremeno posumnjalo na njihovu pojavu i preduzele odgovarajuće profilaktičke i kurativne mere.

Efekti tiroidnih hormona na vitalne funkcije

Tiroidni hormoni utiču na funkcionisanje svih vitalnih organa. Jedan od najznačajnijih efekata je na metabolizam (pospešuju ga i povećavaju potrošnju kiseonika), kako bazalni, tako i na metabolizam svih hranljivih materija (proteina, ugljenih hidrata, masti). Značajne efekte TH ostvaruju na kardiovaskularni sistem, respiratorni sistem, na bubrege, na transport kiseonika, na rast i razvoj tkiva, na nervni i reproduktivni sistem (4).

U hipertireozu, posebno je značajan uticaj ekscesa TH na kardiovaskularni sistem. Dolazi do povećanja srčane frekvence, udarnog volumena i volumena krvi, a smanjenja sistemskog vaskularnog otpora. To ima za posledicu povećanje srčanog rada i hipertrofiju miokarda, povećanje sistolnog arterijskog pritiska i pojavu poremećaja srčanog ritma. Najčešći poremećaj je sinusna tahikardija koja je prisutna kod > 40% bolesnika sa hipertireozom, a mogući su i atrijalna fibrilacija, ventrikularne ekstrasistole (VES). Takođe su mogući i drugi poremećaji i komplikacije, kao što su plućna hipertenzija, anginozne tegobe, tromboembolija. Kliničke manifestacije efekata ekscesa TH na druge organe i organske sisteme, prezentuju se najčešće kao: pojačan apetit, praćen gubitkom telesne težine (zbog ubrzanog metabolizma), preosetljivost na toplotu i pojačano znojenje, nervoza, tremor, različiti očni znaci i simptomi (ptoza kapka, egzoftalmus, diplopije, bol, otoci). Gotovo svi pacijenti sa hipertireozom imaju i uvećanu štitnu žlezdu (struma). Mogući su (mada se ređe javljaju) i: ginekomastija, splenomegalija, dijareja, otok nogu, palmarni eritem, promene na koži (3). U lečenju se koriste tri grupe lekova, u skladu sa tri najvažnija cilja lečenja: 1) smanjenje sinteze TH (tireosupresivni lekovi - propiltiouracil i matimazol), 2) smanjenje oslobađanja već sintetisanih TH i

uskladištenih u štirnoj žlezdi (preparati joda) i 3) antagonizovanje efekata TH koji su već oslobodeni u cirkulaciju (beta blokatori, najčešće propranolol) (7).

U hipotireozu simptomi i znaci su povezani sa usporenim metabolizmom. Najznačajnije kliničke manifestacije su hipotenzija, bradikardija, hipoventilacija, hipotermija, a može se javiti i adrenalna insuficijencija (u slučaju hipotenzije refraktarne na standardnu terapiju). Najznačajnije laboratorijske promene su: hematološki poremećaji (anemija, trombocitopenija poemećaji koagulacije), hipoglikemija i elektrolitni poremećaji (naročito hiponatremija). Ovi pacijenti dobijaju na telesnoj težini uprkos slabijem apetitu (zbog usporenog metabolizma), osećaju umor, slabost, usporenost (do letargije), imaju mijalgije, atralgije, menstrualne poremećaje, koža je suva, gruba i hladna, nokti su kruti, kosa gruba, istanjena, opada, česti su periferni i periorbitalni edemi, a mogu biti prisutni i pleuralni i perikardni izlivi, opstipacija, promuklost, intolerancija hladnoće. Lečenje se bazira na primeni sintetskih TH (9.10).

Oralne manifestacije disbalansa TH

Kod pacijenata sa disbalansom TH dolazi do pojave oralnih manifestacija, kako kod hipertireoze, tako i kod hipotireoze. Na verovatnoću pojave oralnih manifestacija utiču starosno doba pacijenta, vreme trajanja i težina bolesti, pa su češće u slučajevima loše kontrolisane bolesti. Iako su oralne manifestacije disbalansa TH čest razlog odlaska pacijenata kod stomatologa, nikada nisu razlog nastanka hitnih stanja u stomatološkoj ordinaciji (11). Najznačajnije oralne manifestacije disbalansa TH prikazane su u tabeli 1.

Tabela 1. Oralne manifestacije disbalansa TH

| Hipertireoidizam | Hipotireoidizam |
|---|--|
| 1. Povećana sklonost ka karijesu | 1. Uvećanje pljuvačnih žlezda |
| 2.povećana sklonost ka parodontalnim bolestima | 2. Makroglosija, glositis |
| 3.uvećanje ekstraglandularnog tiroidnog tkiva | 3. Ugroženo zdravlje parodontijuma - odložena resorpcija kostiju |
| 4. Sindrom „gorućih“ usta | 4. Compromised periodontal health – delayed bone resorption |
| 5. Ubrzana erupcija zuba | 5. Odložena dentalna erupcija |
| 6. maksilarna i mandibularna osteoporoz | 6. Disgeuzija |
| 7. Razvoj bolesti vezivnog tkiva (kao Sjorgen Sy ili SLE) | 7. Otvoren prednji zagriz |
| | 8. Mikrognatija |
| | 9. Debele usne |
| | 10. Disanje na usta |
| | 11. Hipoplazija gleđi (manje izražena u trajnoj denticiji) |

U hipertireozu, moguće je pojava sledećih oralnih manifestacija: sindrom „gorućih“ (ili „peckajućih“) usta, osteoporoz maksile i mandibule, povećanje ekstraglandularnog tkiva štitne žlezde, tremor usana i jezika, sklonost gingivalnom krvarenju, kserotomija idr. Uočeno je da je kod ovih pacijenata povećana incidenca karijesa i parodontalnih bolesti. Kod dece sa hipertireozom dolazi do prerane denticije (ubrzani gubitak mlečnih žlezda i ubrzana erupcija trajnih zuba). Hipertireoza potencira već postojeću parodontopatiju, pa ona prelazi u težu formu, sa jako izraženom supuracijom iz gingivalnih džepova. Povećana je aktivnost odontoblasta (direktna posledica povišenog T4), pa se stvara sekundarni dentin, dolazi do obliteracije koronarnog i radikularnog dela pulpe i proširenja oba dela kavuma pulpe. Pojava obliteracije pulpe i dentikula kod intaktnih zuba je najraniji stomatološki znak hipertireoidizma. Ova pojava često uzrok neobjašnjivih bolova u predelu pulpe, a tokom endototskog tretmana otežava prohodnost radikularnog dela kavuma pulpe (12).

U hipotireozu, često su prisutni: makroglosija, edem oralne sluznice, povećanje pljuvačnih žlezda, glositis, hipoplazija gleđi u mlečnoj i trajnoj denticiji, mikrognatija, disanje na usta, otvoreni zagriz, bleđa oralna sluznica, zakasnelo nicanje zuba, disgeuzija i generalno, narušeno je parodontalno zdravlje. Od posebnog značaja, sa stomatološkog stanovišta, povećana je sklonost ka infekcijama usne duplje (najčešće Candidom albicans), prisutni su poremećaji hemostaze (povećana sklonost ka krvarenju) i usporeno zarastanje rana. (11,12)

Preproceduralna evaluacija pacijenata sa disbalansom TH

Prilikom preproceduralne evaluacije pacijenata sa disbalansom TH potrebno je imati u vidu da su stomatološke procedure i intervencije uglavnom elektivne, retko hitne, te da stomatolozi imaju dovoljno vremena na raspolaganju da se ovi pacijenti adekvatno pripreme. Obim preproceduralne evaluacije i pripreme zavisi od vrste poremećaja funkcije TH, težine i kontrole bolesti štitne žlezde (12). Osnovni elementi preproceduralne evaluacije su: uvid u hormonski status, upoznavanje sa vrstom, težinom i dužinom trajanja bolesti,

terapijom koju prima, sagledavanje komorbiditeta koji su povezani sa disbalansom TH (ili nezavisni od njega), kao i procena potrebe za preproceduralnom konsultacijom sa endokrinologom (i/ili endokrinim hirurgom) (tabela 2). Najvažnije je da se postigne stabilno stanje bolesti, kako bi se minimizirao rizik od akutne dekompenzacije (13).

Tabela 2. Elementi preproceduralne evaluacije pacijenata sa disbalansom TH

| Elementi evaluacije | Napomene – objašnjenja |
|--|---|
| Hormonski status | cilj: eutiroidno stanje \pm 10% |
| Upoznavanje sa vrstom i težinom poremećaja TH i terapijom koju prima | dužina trajanja bolesti, poslednja kontrola kod endokrinologa |
| Razmotriti mogućnost nastanka akutnih komplikacija tireoidnog disbalansa | Simptomi i znaci tireotoksične krize i miksedemske kome |
| Sagledati komorbiditete pacijenta | povezane sa disbalansom TH i ostale |
| Proceniti da li je potrebna konsultacija sa endokrinologom ili endokrinim hirurgom | ev. potreba za promenom terapije ili za tireidektomijom pre stomatološke intervencije |

Najvažnije je da vrednosti TH budu u granicama referentnih vrednosti. Međutim, određen broj pacijenata (oko tri promila) sa hipertireozom veoma loše podnose tireosupresivnu terapiju, imaju brojne neželjene efekte, pa je praktično nemoguće postići eutiroidno stanje. Kod ovih pacijenata je preporuka da, kada se postignu vrednosti koje ne odstupaju više od 10% od referentnih, da se tada najpre uradi tireidektomija, a nakon toga stomatološka intervencija.

Stomatolog mora biti svestan nuspojava lekova koje se koriste u lečenju disbalansa TH. Bolesnik sa hipertireozom, na terapiji tionamidima, može razviti agranulocitozu (neutropeniju), kada je značajno povećan rizik od bakterijskih i gljivičnih infekcija i njihova težina. Agranulocitoza je praćena simptomima kao što su temperatura, groznica, glavobolja, malaksalost. Kod pacijenata sa agranulocitozom, potrebno je uputiti pacijenta hematologu i odložiti stomatološku proceduru dva meseca, do regeneracije bele krvne loze. Osim agranulocitoze, kao najteže komplikacije primene tireosupresivne terapije, mogu biti prisutne i druge neželjene pojave ove terapije, kao što su hepatitis ili sindrom sličan lupusu eritematodesu (11,13).

Takođe, potrebno je razmotriti i prisustvo drugih poremećaja koji mogu biti povezani sa disbalansom TH. Odstupanja od normalnih vrednosti TH mogu biti povezana ne samo sa vrednostima krvnog pritiska, već i sa nivoom holesterola u krvi, pojavom i težinom dijabetesa melitusa i dr (5).

Upoznavanje sa kliničkim manifestacijama bolesti je takođe od velike važnosti. Tako, na primer, neki pacijenti, u sklopu hipertireoze imaju egzoftalmus, a mogu imati i tešku oftalmopatiju, zbog koje primaju kortikosteroide. Kod takvih pacijenata je potrebno razmotriti da li je potrebna periproceduralna suplementacija kortikosteroidima. Takođe je veoma važno, naročito kada su u pitanju stomatološke operacije i dugotrajne procedure, da se zaštite oči pacijenata sa egzoftalmusom jer su mogući postproceduralni bolovi u očima i sušenje konjunktiva. U svrhu zaštite očiju mogu se koristiti posebno dizajnirani štitnici za oči i tzv. „veštačke suze“ (lat. lacrimae artificiales) (13).

Kriterijumi za adekvatnu preproceduralnu evaluaciju pacijenata sa disbalansom TH su: mišljenje endokrinologa da se može pristupiti proceduri (ne starije od 10 dana), kardiološki status u granicama normale, što podrazumeva dobru frekvencu pulsa (ne >85 otkucaja/min niti < 55 otkucaja/min), odsustvo ventrikularnih ekstrasistola (VES) ili VES <5 /min, i EKG bez svežih ishemijskih lezija), kao i laboratorijske analize u referentnim vrednostima (ne starije od 14 dana). Pri interpretaciji laboratorijskih analiza, najvažnije je da FT4 bude u granicama normale (jer najbolje korelira sa kliničkom slikom), dok je poželjno, ali nije neophodno da i TSH, T3 i T4 budu takođe u granicama normalnih vrednosti. Ovo se naročito odnosi na TSH još dugo ostaje suprimiran, čak veoma nizak, pa nije potrebno čekati da TSH bude normalan (14).

Preporuke za postupanje sa pacijentima sa disbalansom TH u stomatološkoj ordinaciji

Stomatolog mora da prilagodi izvođenje dentalnog zahvata razmatrajući: primenu lokalnih anestetika, sklonost razvoju infekcija, postizanje hemostaze, dejstvo i interakcije lekova. Takođe, mora biti osposobljen da posumnja na akutnu dekompenzaciju tireoidne funkcije i blagovremeno i adekvatno pristupi tom, životno ugrožavajućem problemu (11).

Preporuke za postupanje prilikom stomatoloških intervencija kod pacijenata sa tireotoksikozom sadržane su u sledećih nekoliko uputstava: (15)

1. Izbegavati lokalne anestetike (LA) koji sadrže adrenalin - koristiti ili „čiste“ anestetičke rastvore ili LA koji u sebi, kao vazokonstriktor,

sadrže felipresin (prilokain). Naime, dodavanje vazokonstriktora u LA produžuje se vreme trajanja i smanjuje apsorpcija LA, pa je samim tim smanjeno krvarenje tokom procedure. Najčešći vazokonstriktor je adrenalin koji deluje agonistički na α (α_1 i α_2) i β receptore (β_1 , β_2 , β_3), dovodeći do stimulacije srca sa pozitivnim hronotropnim i inotropnim delovanjem, a vazodilatacije u koronarnim krvnim sudovima, bronhodilatacije idrugih efekata. T4 i T3 deluju sinergistički sa adrenalinom povećavajući osetljivost tkiva na kateholamine i povećavaju ekspresiju adrenergičkih receptora. Osim toga, imaju i pozitivno inotropno i hronotropno dejstvo, što može rezultirati fibrilacijom pretkomora (7, 11).

2. Imati u vidu interakcije lekova koji se koriste u lečenju tireoidne disfunkcije i lekova koji se koriste tokom i/ili posle stomatološke procedure. To se pre svega odnosi na nesteroidne antiinflamatorne lekove (NSAIL) koje treba izbegavati u terapiji postproceduralnog bola jer smanjuju vezivanje T4 za tireoglobuline (TG), čime povećavaju FT4, pa može doći do tireotoksične oluje. Takođe, treba izbegavati sve lekove koji imaju slično dejstvo kao adrenalin (atropin, jod, jodoform). Budući da pacijenti sa hipertireozom koriste u terapiji beta blokatore, najčešće propranolol (jer jedini sprečava perifernu konverziju T4 u T3) moguća je interakcija propranolola i adrenalina, sa različitim i neizvesnim ishodima, uključujući bradikardiju i srčani zastoj (7). Potrebno je imati u vidu da fluoridi efikasno smanjuju aktivnost štitne žlijezde jer imaju antagonistički odnos prema jodu, pa se povećane količine fluorida povezuju s nedostatkom joda. Ti pacijenti mogu koristiti zubne paste bez fluorida.

3. U kontroli hemostaze rukovoditi se karakteristikama disbalansa TH. Ukoliko pacijent ima hipertenziju i tahikardiju u sklopu hipertireoze, važan je duži lokalni pritisak za postizanje hemostaze nakon zahvata. Od značaja je i činjenica da je metabolizam faktora koagulacije pojačan, što rezultira povećanom osetljivošću na oralne antikoagulanse. Tokom lečenja antitireoidnim lijekovima može biti potrebno povećati dozu oralnih antikoagulansa kako bi se postigao zadovoljavajući nivo njihovog antikoagulacijskoga učinka (što se posebno odnosi na terapiju propiltiouracilom) (14).

4. Smanjiti stres pacijenta (tj. oslobađanje adrenalina) primenom protokola za sedaciju

5. Pratiti krvni pritisak i puls (pre, tokom i posle intervencije).

6. Ako pacijent ima dentogenu infekciju, obavezno ga posle intervencije uputiti endokrinologu, jer to može izazvati dekompenzaciju TH (16).

Akutne komplikacije disbalansa TH

Najveći problem kod stomatoloških pacijenata koji imaju neki poremećaj funkcije TH jeste svakako mogućnost dekompenzacije tog poremećaja, koja je praćena dramatičnom kliničkom slikom i potrebom za promptnom reakcijom. Zbog toga je fokus u preproceduralnoj evaluaciji ovih pacijenata prevencija tireotoksične krize i tireotoksične oluje, kao i prevencija miksedema i miksedemske kome.

Tireotoksična oluja (TO) je akutno, brzo pogoršanje (dekompenzacija) hipertireoze. Najčešće je posledica neprepoznate kliničke slike hipertireoze u uslovima druge bolesti ili nakon hirurške intervencije. TO je retko (1-2%), ali životnougrožavajuće stanje praćeno visokom smrtnošću (20-40 %). Smrt nastupa zbog aritmije i srčanoga zastoja.

Klinička slika tireotoksične oluje, koja je u stomatološkoj ordinaciji i najznačajniji element dijagnoze pokazuje prisustvo četiri kardinalna znaka TO, tj. manifestacije: hipertermija $>38^{\circ}\text{C}$ koja ne reaguje na antipiretike (uz profuzno znojenje), tahikardija koja je ekstremna i može dovesti do kritičnog poremećaja srčane funkcije (srčane insuficijencije i pretkomorske fibrilacije), poremećaj mentalnog stanja sa teškom uznemirenošću (agitacija) i postojanje osnovnog uzroka koji je doveo do dekompenzacije nedijagnostikovane ili nelečene hipertireoze (hirurška intervencija, DKA, HHS...). Od ostalih kliničkih manifestacija, mogu biti prisutne groznica, mučnina, povraćanje, proliv, palpitacije, aritmija, gubitak svesti idr.

Laboratorijska potvrda TO najčešće nije dostupna u stomatološkoj ordinaciji, ali je neophodna za potvrdu dijagnoze. Prisutno je značajno povećanje vrednosti TH u krvi, kao i njihovih slobodnih frakcija (T3, FT3, T4 i FT4), TSH značajno snižen, povišeni su ureja (zbog dehidratacije), kalcijum i serumski enzimi, a prisutna je i blaga hiperglikemija (17).

Miksedemska koma je akutna dekompenzacija loše kontrolisane ili nelečene ili nedijagnostikovane hipertireoze. Češća kod starijih i u prisustvu predisponirajućih faktora: lekovi koji suprimiraju disanje (sedativi, anestetici, antidepresivi), infekcije (pneumonija), kongestivno zatajenje srca, infarkt miokarda, gastrointestinalno krvarenje, sepsa, izlaganje hladnoći. Kao i TO, to je životno ugrožavajuće stanje sa visokim procentom smrtnosti (18).

U kliničkoj slici miksedomne kome dominiraju: poremećaj svesti (do sopora i kome), hipoventilacija (koja vodi hipoksiji i hiperkapniji), hipotermija (23 - 32,2°C), hipotenzija, bradikardija i periferni edemi. Laboratorijske analize, takođe najčešće neizvodljive u stomatološkoj ordinaciji, pokazuju značajan hormonski, elektrolitni, metabolički i acidobazni disbalans. Vrednosti T3, T4 i TSH mogu biti različite, u zavisnosti od vrste hipotireoze, na kom „terenu“ je nastala miksedomna koma. T4 i FT4 su uvek sniženi, kod svih vrsta hipotireoze, dok je T3 takođe snižen, ali u mnogo manje nego T4 (kod primarne hipotireoze). Vrednost TSH varira: povišen kod tireoidne i strumogene forme hipotireoze, a normalan, snižen ili nemerljiv kod hipofizne ili hipotalamusne hipotireoze (18,19).

Protokoli lečenja akutne dekompenzacije TH u stomatološkoj ordinaciji.

Tireotoksična oluja i miksedomna koma, kao najteže forme tireoidnog disbalansa imaju tri zajedničke karakteristike: da su to životno ugrožavajuća stanja, da je visoka smrtnost i da je obavezna hospitalizacija za adekvatno lečenje. Ako se ova stanja dogode u stomatološkoj ordinaciji, obavezno je pratiti protokole koji su predviđeni za takve situacije (2, 11). Prvi korak u oba protokola je isti, a to je: obavezan prekid svih stomatoloških procedura. Poslednji korak protokola, nakon ukazane prvi pomoći je takođe isti: hitan transport u bolnicu (12).

Protokol lečenja tireotoksične oluje u stomatološkoj ordinaciji obuhvata prekid svih stomatoloških procedura, ordiniranje kiseonika, monitoring vitalnih funkcija, plasiranje IV kanile i hlađenje pacijenta (16). Dalja terapija, koja se najčešće ne može sprovesti u stomatološkoj ordinaciji, već u bolnici uključuje: propiltiouracil (velike doze - inicijalno 600 mg, kasnije 200 do 300 mg svakih šest sati) peroralno, preko nazogastrične sonde ili rektalno; propranolol (40 do 60 mg peroralno na 4 sata ili 2 mg intravenski); glukokortikoide (2 mg dekstametazona svakih 6 sati) i antibiotike (u slučaju infekcije) (16,17).

Protokol lečenja miksedomne kome oluje u stomatološkoj ordinaciji podrazumeva prekid svih stomatoloških procedura, plasiranje IV kanile, monitoring krvnog pritiska i frekvence pulsa (po mogućnosti i drugih vitalnih funkcija, glikemije i dr.), primenu infuzionih rastvora, utopljanje, uz paralelnu organizaciju hitnog transporta u bolnicu.

Pri primeni ovih simptomatskih mera inicijalnog lečenja treba biti veoma oprezan. Zbog očekivane hipoglikemije, može se primeniti glukoza, a zbog očekivane hiponatremije hipotoni slani rastvori, ali je neophodna velika obazrivost jer bolesnici sa hipotireozom slabije izlučuju vode, a može doći i do retencije vode. Isto tako, potrebno je biti oprezan prilikom davanja lekova budući da se sporije metabolišu. Utopljanje bolesnika takođe mora biti veoma oprezno, i nakon pokretanja metabolizma. Spoljašnje zagrevanje indikovano je samo ako je temperatura niža od 30°C, budući da jako naglo zagrevanje može rezultirati hipotenzijom i aritmijama, pa i kardiovaskularnim kolapsom. Unutrašnje zagrevanje (topli m infuzionim rastvorima vrši se u hospitalnim uslovima. Kod izražene hipotenzije i sumnje na udruženu adrenalnu insuficijenciju, mogu se primeniti kortikosteroidi (hidrokortizon, u dozi 50-100 mg IV, a kasnije se ova terapija nastavlja, na 6 sati) (19, 21).

U hospitalnim uslovima, nastavlja se simptomatska terapija infuzionim rastvorima, vrši se dalja korekcija hipoglikemije i korekcija acidobaznog, metaboličkog i elektrolitnog disbalansa (nionatremije, acidoze, hipoksije i tkivne oksigenacije). Po potrebi, primenjuje se i mehanička ventilacija pluća ako je PaO₂ < 60 mmHg (8 kPa), ili PaCO₂ raste tokom opservacije, uz obavezno lečenje precipitirajućeg oboljenja koje je do ove dekompenzacije i dovelo (najčešće su u pitanju infekcije, pa se primenjuju antibiotici) (19).

Suplementacija tiroidnim hormonima mora biti veoma oprezna, naročito kada su u pitanju starije osobe. Započinje se visokim početnim dozama levotiroksina, obično u bolusu od 500 µg IV. Uobičajena je doza održavanja 50 do 100 µg IV, jednom dnevno. Alternativa je liotironin u dozi od 10 do 25 µg IV na 8-12, ali se izbegava zbog mogućih aritmija. Pri primeni ovih simptomatskih mera inicijalnog lečenja treba biti veoma oprezan. Zbog očekivane hipoglikemije, može se primeniti glukoza, a zbog očekivane hiponatremije hipotoni slani rastvori, ali je neophodna velika obazrivost jer bolesnici sa hipotireozom slabije izlučuju vode, a može doći i do retencije vode. Isto tako, potrebno je biti oprezan prilikom davanja lekova budući da se sporije metabolišu. Utopljanje bolesnika takođe mora biti veoma oprezno, i nakon pokretanja metabolizma. Spoljašnje zagrevanje indikovano je samo ako je temperatura niža od 30°C, budući da jako naglo zagrevanje može rezultirati hipotenzijom i aritmijama, pa i kardiovaskularnim kolapsom. Unutrašnje zagrevanje (topli m infuzionim rastvorima vrši se u hospitalnim uslovima. Kod izražene hipotenzije i sumnje na udruženu adrenalnu insuficijenciju, mogu se primeniti kortikosteroidi (hidrokortizon, u dozi 50-100 mg IV, a kasnije se ova terapija nastavlja, na 6 sati) (19, 21).

U hospitalnim uslovima, nastavlja se simptomatska terapija infuzionim rastvorima, vrši se dalja korekcija hipoglikemije i korekcija acidobaznog, metaboličkog i elektrolitnog disbalansa (nionatremije, acidoze, hipoksije i tkivne oksigenacije). Po potrebi, primenjuje se i mehanička ventilacija pluća ako je PaO₂ < 60 mmHg (8 kPa), ili PaCO₂ raste tokom opservacije, uz obavezno lečenje precipitirajućeg oboljenja koje je do ove dekompenzacije i dovelo (najčešće su u pitanju infekcije, pa se primenjuju antibiotici) (19).

Suplementacija tiroidnim hormonima mora biti veoma oprezna, naročito kada su u pitanju starije osobe. Započinje se visokim početnim dozama levotiroksina, obično u bolusu od 500 µg IV. Uobičajena je doza održavanja 50 do 100 µg IV, jednom dnevno. Alternativa je liotironin u dozi od 10 do 25 µg IV na 8-12, ali se izbegava zbog mogućih aritmija.

ZAKLJUČAK

Disbalans tireoidnih hormona reperkutuje se na celokupno opšte zdravlje, a takođe i na oralno zdravlje. Karijes, bolesti parodontijuma, oštećenje zubne gleđi, prerana ili zakasnela denticija i mnoge druge oralne manifestacije čest su razlog odlaska pacijenata u stomatološku ordinaciju. Ipak, stomatologe najviše brine neregulirani disbalans tiroidnih hormona koji bi mogao dovesti do akutne dekompenzacije i pojave vitalno ugrožavajući stanja kao što su tireotoksična oluja i miksedomna koma. Postoje preporuke za preproceduralnu evaluaciju i pripremu pacijenata sa disbalansom TH pred zakazanu dentalnu intervenciju kojih se treba pridržavati. Isto tako, u slučaju da tokom stomatološke procedure ipak dođe do akutnih komplikacija povezanih sa disbalansom TH, neophodno je postupati po protokolima za takve situacije.

LITERATURA

1. Fekete, C. & Lechan, R. M. Central regulation of hypothalamic-pituitary-thyroid axis under physiological and pathophysiological conditions. *Endocr. Rev.* 2014; 35:159-94.
2. National Institute for Health and Care Excellence. *Thyroid disease: assessment and management*. NICE <https://www.nice.org.uk/guidance/ng145> (2019).
3. Lee sY, Pearce EN. Hyperthyroidism. A Review. *JAMA.* 2023; 330(15):1472-1483. doi:10.1001/jama.2023.19052
4. Kopp P. In *Werner & Ingbar's the Thyroid: A Fundamental and Clinical Text* Ed. Wolters Kluwer 2021; 6: 97-126.
5. Kus A. et al. Variation in normal range thyroid function affects serum cholesterol levels, blood pressure, and type 2 diabetes risk: a mendelian randomization study. *Thyroid* 2021; 31:721-31.
6. Razvi S. et al. Thyroid hormones and cardiovascular function and diseases. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2018; 7:1781-96.
7. Burch, H. B. Drug effects on the thyroid. *N. Engl. J. Med.* 2019; 381:749-61.
8. Chaker L, Bianco AC, Jonklaas J, Peeters RP. Hypothyroidism. *Lancet* 2017; 390:3550-62.
9. Ettleson MD and Bianco AC. Individualized therapy for hypothyroidism: is T4 enough for everyone? *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2020; 105: e3090-e3104.
10. Millan-Alanis JM et al. Benefits and harms of levothyroxine/l-triiodothyronine versus levothyroxine monotherapy for adult patients with hypothyroidism: systematic review and meta-analysis. *Thyroid* 2021; 31:1613-25.
11. Pinto A. Glick M. Management of patients with thyroid disease. *Oral health considerations.* *JADA,* 2022; 133:849-58.
12. Chandna S, Bathla M. Oral manifestations of thyroid disorders and its management. *IJEM,* 2021; 15(2):113-6.
13. Kalezić N, Diklić A, Buzejić M, Jovanović K, Cvetković A, Petakov M. Perioepartivno lečenje bolesnika sa oboljenjima štitne žlezde, u: Kalezić N. *Perioperativna medicina* 2, 2021; 25:577-620.
14. Moron-Diaz, M. et al. Correlation between TSH levels and quality of life among subjects with well-controlled primary hypothyroidism. *Endocrine* 2021; 72:190-7.
15. Singh G, Gupta N, Mythri P, Prakash A, Gupta R, Rishi R. Dental Management of Patients with Thyroid Dysfunction. *Res Adv Dent* 2015; 4:1s:190-196.
16. Đurić M, Stojanović M, Ugrinović H, Kalezić N. Perioperativna prevencija i kontrola infekcije, u: Kalezić N. *Perioperativna medicina* 2, 2021; 40:937-65.
17. Kalezić N, Paunović I, Živaljević V, Sabljak V, Diklić A, Petakov M. Tireotoksična kriza i oluja, u: Inicijalni tretman urgentnih stanja u medicini, drugo, izmenjeno i dopunjeno izdanje, urednika: Kalezić N. Medicinski fakultet, Beograd, 2016; 12(3):697-704.
18. Wartofsky L. Myxedema coma. *Endocrinol. Metab. Clin. North. Am.* 2006; 35:687- 98.
19. Kalezić N, Paunović I, Sabljak V, Živaljević V, Tošković A, Petakov M. Miksedem i miksedemska koma, u: Inicijalni tretman urgentnih stanja u medicini, drugo, izmenjeno i dopunjeno izdanje, urednika: Kalezić N. Medicinski fakultet, Beograd, 2016; 12(4):705-12.
20. Jonklaas J. et al. Guidelines for the treatment of hypothyroidism: prepared by the American Thyroid Association task force on thyroid hormone replacement. *Thyroid* 2014; 24:1670-751.
21. ClinCalc DrugStats Database. Levothyroxine: Drug Usage Statistics, U. S., 2013- 2019. ClinCalc.com <https://clincalc.com/DrugStats/Drugs/Levothyroxine> (2021).
22. Jonklaas J. Optimal thyroid hormone replacement. *Endocr. Rev.* 2022; 43:366-404.
23. Effraimidis G, Watt T, Feldt-Rasmussen U. Levothyroxine therapy in elderly patients with hypothyroidism. *Front. Endocrinol.* 2021; 12, 641560.
24. Lillevang-Johansen M, Abrahamsen B, Jorgensen HL, Brix TH, Hegedus L. Duration of over- and under-treatment of hypothyroidism is associated with increased cardiovascular risk. *Eur. J. Endocrinol.* 2019; 180: 407-16.