

SUBAKUTNI TIREOIDITIS KAO UZROK NEJASNOG FEBRILNOG STANJA

Olgica Gajović, Predrag Čanović, Željko Mijailović, Ljiljana Nešić
Klinički centar "Kragujevac", Kragujevac
Klinika za infektivne bolesti

SUBACUTE THYREOIDITIS AS A CAUSE OF FEVER OF UNKNOWN ORIGIN

Olgica Gajovic, Predrag Canovic, Zeljko Mijailovic, Ljiljana Nesic
Clinical Center "Kragujevac", Kragujevac
Clinic of Infectious Disease

SAŽETAK

U radu je prikazan bolesnik sa subakutnim tireoiditisom koji je ispitivan u Infektivnoj klinici Kliničkog centra u Kragujevcu, zbog dugotrajne febrilnosti. Dijagnoza bolesti je postavljena scintigrafskim i funkcionalnim ispitivanjem štitaste žlezde, uz jako pozitivne markere inflamacije. Bolesnik je lečen nesteroidnim antireumaticima (indometacin) kada je došlo do subjektivnog poboljšanja i pada febrilnosti. Podaci iz literature ukazuju da subakutni tireoiditis može biti uzrok febrilnog stanja nejasnog uzroka, što potvrđuje i prikaz ovog bolesnika.

Ključne reči: subakutni tireoiditis, febrilno stanje nejasnog uzroka, prikaz slučaja

ABSTRACT

The paper deals with a sick person with subacute thyreoiditis treated at the Infectious Disease Clinic of the Clinical Centre of Kragujevac due to long-lasting febrility state. The diagnosis was made by the use of both scintigraphic and functional examination of the thyroid gland and very positive inflammation markers. The sick person was treated with nonsteroid anti-rheumatics (indometacin) when a subjective feeling of improvement occurred and febrility started to fall. The data related to the reference literature show that subacute thyreoiditis may be a cause of fever of unknown origin, which proved to be true in the case of our study case.

Key words: subacute thyreoiditis, fever of unknown origin, case report

UVOD

Subakutni tireoiditis (SAT) predstavlja zapaljenje štitaste žlezde koje se klinički manifestuje bolnom i uvećanom žlezdom, uz pojavu opštih simptoma i znakova infekcije, a biohemijski povišenim markerima inflamacije i prolaznom tireotoksikozom (povišene vrednosti cirkulišućih hormona T3 i T4). Bolest obično traje nekoliko nedelja, ali ponekad i nekoliko meseci. Po pravilu se završava izlečenjem, čak i u slučaju teških kliničkih oblika. Stopa incidence je 1 na 10 000 opšte populacije. Češće se javlja kod žena i u starosnom dobu od 30-50 godina (1,2).

SAT je virusne etiologije. U prilog ovom gledištu, navode se česte pojave oboljenja posle nekih virusnih infekcija gornjih respiratornih puteva ili za vreme infekcije, sezonski karakter pojavljivanja, česti nalazi pozitivnih seroloških reakcija na neke viruse u obolelih osoba. Pored virusa parotiitsa koji je najčešći, smatra se da uzročnici mogu biti i mnogi drugi virusi kao što su adenovirusi, virus influence, coxackie i ECHO virusi i drugi. Na drugoj strani postoji genetska predodređenost za pojavu SAT. Najčešće se javlja kod osoba sa halotipom HLA Bw35 gde je incidenca javljanja SAT šest puta veća u odnosu na opštu populaciju (3).

Početak tipičnog oblika bolesti označava pojava bola kao dominantnog simptoma u predelu prednje strane vrata, u predelu štitne žlezde, ređe bol pri gutanju ili uvu i povišene telesne temperature oko 38-39°C, a ponekad i više, koja obično traje 10-15 dana nekada i više nedelja. Bolest je praćena osećanjem jake slabosti, zamorom, bolovima u mišićima i povećanim znojenjem. Štitasta žlezda se povećava u celini ili se povećavaju pojedini njeni režnjevi, postaje vrlo bolna i čvrste konzistencije. Uz ove simptome na kraju prve nedelje bolesti mogu se za kraće vreme ispoljiti znaci koji su karakteristični za hipertireoidno stanje (tremor, nervoza, palpitacije i povećano znojenje) a njihova pojava je u vezi sa prolaznim porastom koncentracije tireoidnih hormona u krvi.

Ispitivanje funkcionalnog stanja štitaste žlezde pokazuju da oboljenje shematski gledano protiče kroz tri faze. U početku postoji prolazna hipertireoidna faza koja je najčešće maskirana opštim znacima bolesti, a posledica je izlaska hormona iz oštećenih folikula u krvotok. Sasvim je logično da postoje povišene vrednosti tireoidnih hormona (T3 i T4) i nizak TSH a zbog zapaljenjskog procesa u žlezdi vrlo slaba fiksacija radioaktivnog joda (RaJ) i na scintigramu vrlo oslabljeno i neravnomerno vezivanje RaJ što daje tipičan izgled prazne žlezde (4,5).

Posle desetak dana ili nešto dužeg vremenskog perioda, kada se tireoidni hormoni u krvi razgrade a nove količine još nedovoljno stvaraju u zapaljenjem oštećenom tkivu, nastupa druga faza tzv. hipotireoidna faza. Tada postoje niske vrednosti T3 i T4 u krvi, TSH je izrazito visok, a fiksacija RaJ u štitastoj žlezdi pokazuje tendenciju ka normalizaciji. Naime, uporedo sa smirivanjem zapaljenjskog procesa i pod dejstvom lučenja TSH, fiksacija i scintigrafija postepeno se normalizuju. Tek u trećoj fazi bolesti, fazi izlečenja, dolazi do normalizacije svih navedenih parametara.

Uz ovakve rezultate funkcionalnog ispitivanja štitaste žlezde, važno mesto u dijagnostici imaju ultrasonografija i aspiraciona punkcija sa citološkom analizom punktata (6). Od koristi su veoma ubrzana sedimentacija eritrocita bez leukocitoze kao i izrazito povećanje fibrinogena i globulinske frakcije u krvi. U lečenju lakših i srednje teških oblika SAT primenjuju se nesteroidni antiinflamatorni lekovi (indometacin). Za teške kliničke forme preporučuju se kortikosteroidi (prednisolon) u dozi do 30-60 mg dnevo u trajanju jedne do 4 nedelje. Već nakon 72 sata od primene kortikosteroida dolazi do smanjenja bola i otoka (7).

PRIKAZ BOLESNIKA

Bolesnik star 50 godina, po zanimanju radnik iz Kragujevca, primljen 16.9.03. u Kliniku za infektivne bolesti sa uputnom dijagnozom Status febrilis.

Glavne tegobe: visoka temperetura, malaksalost, zamor, pojačano znojenje, bol pri gutanju i suv kašalj. Bolest je počela naglo 01.09.03. povišenom temperetom koja je u početku bila oko 37,5°C, bolovima u mišićima, gušoboljom i opštom malksalošću. 03.09.03. javlja se lekaru koji mu propisuje ampicilin i paracetamol. Narednih dana temperetura biva viša, do 39°C uz pojavu glavobolje te se obraća ponovo lekaru 08.09.03. Od tada počinje da pima penicilin u dozi od 1 600 000 ij 7 dana. U toku terapije održava se visoka temperetura, uz intenzivnije znojenje, pojavu suvog kašlja i izraženu malaksalost zbog čega se upućuje na bolničko lečenje šesnaestog dana bolesti. U ličnoj anamnezi bolesnik negira ranija značajna oboljenja, operacije i alergije na lekove.

Pri prijemu bolesnik visoko febrilan 39,5°C, adinamičan, zažaren u licu, očuvanog opšteg stanja. Sluznica ždrela lako hiperemična. Koža normalno kolorisana, bez ospe, topla i vlažna.

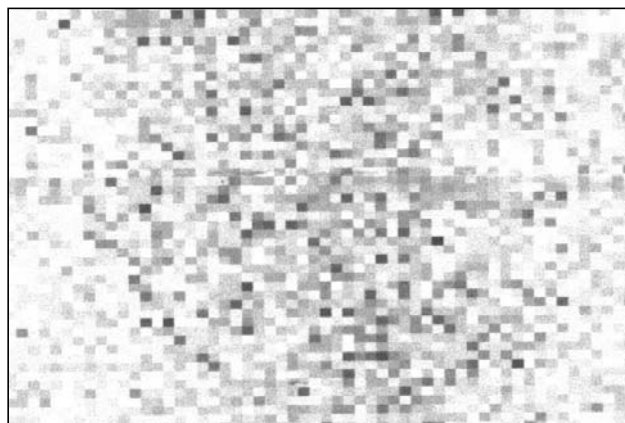
Štitasta žlezda u fiziološkim granicama, pokretna, lako bolno osetljiva. Regionalne limfne žlezde i parotidne pljuvačne žlezde nisu uvećane. Auskultatorni nalaz na plućima uredan. Srčani akcija pravilna, ubrzana (frekvencija 110 /min), arterijski pritisak 140/90 mmHg. Jetra i slezina nisu uvećane, nema

edema potkolenica, niti promena na zglobovima. Meningealni znaci negativni.

Biohemijskim skriningom registruje se biohumoralni sindrom zapaljenja, jako ubrzana sedimentacija eritrocita 100/, fibrinogen 9,0g/l CRP pozitivan, leukocitoza $10,2 \times 10^9$ (seg. 76,6%, limf. 15,7%, mon. 7,7%), biohemijski pregled i sediment urina su granicama referentnih vrednosti. Urinokultura i tri hemokulture uzete u fazi drhtavice i febrilnosti bile su sterilne.

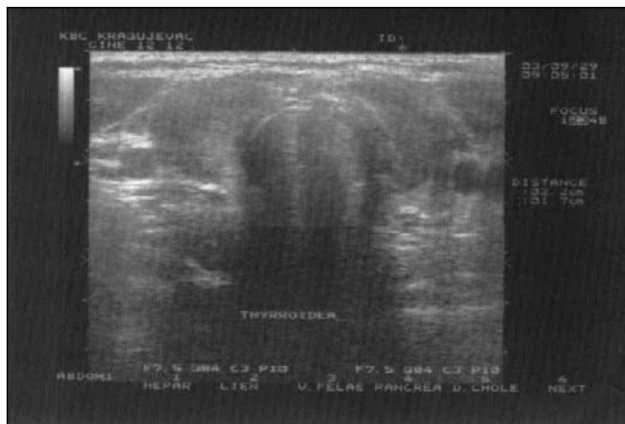
Rendgenografija srca i pluća bez patoloških promena. Ultrazvučnim pregledom abdomena nisu uočene fokalne promene u jetrinom parenhimu. Žučna kesica bez znakova zapaljenja i kalkuloze. Slezina normalne veličine i ehogenosti. Sumnju na subakutni tireoiditis postavili smo sedmog dana hospitalizacije i uz konsultaciju endokrinologa, predvideli funkcionalno ispitivanje žtitaste žlezde i ciljane kliničke preglede.

Scintigrafija tireoideje: posle i.v ubrizgavanja radiofarmaka štitasta žlezda se ne prikazuje (Slika 1).



Slika 1. Scintigrafija štitaste žlezde

Ultrasonografskim pregledom štitasta žlezda je nehomogenog izgleda, normalne veličine (slika 2).



Slika 2. Ultrasonografija štitaste žlezde

Funkcionalni testovi štitaste žlezde: T3:1,4 (0,6-1,85 ng/ml), T4:15 (0,48-12 ng/dl), TSH:0,3 (0,4-0,6 nIU/ml). Hormoni štitaste žlezde u krvi bili su povišeni a TSH snižen. Na osnovu anamnestičkih podataka o akutnom početku bolesti, dopunskih kliničkih pregleda a posebno testa fiksacije J 131, uz pozitivan bihumoralni sindrom zapaljenja shvaćeno je da se radi o subakutnom tireoiditisu.

Lečen je nesteroidnim antiinflamatornim lekovima (indometacin u dnevnoj dozi od 150 mg u tri pojedinačne doze.) Pet dana posle primenjene terapije bolesnik postaje subfebrilan a u daljem toku afebrilan, sa tendencijom smanjivanja humoralnog zapaljenjskog sindroma. Na kontrolnom pregledu od 29.10. SE 15/, fibrinogen 3,8 g/l CRP negativan, a T4 i TSH u granicama referentnih vrednosti.

DISKUSIJA

Infektolog se u svojoj praksi često sreće sa dijagnostičkim razrešavanjem febrilnog stanja, koje po svojim karakteristikama ispunjava kriterijume za febrilno stanje nejasnog porekla. Febrilno stanje nejasnog porekla (na engleskom) "fever of unknown origin" (FUO) prema tradicionalno prihvaćenoj definiciji Petersdorfa i Bessona označava višekratno pojavljivanje telesne temperature iznad 38,3°C u toku tri nedelje, čije poreklo ostaje nerazjašnjeno nakon tri posete lekaru ambulantne službe, odnosno tri dana bolničkog ispitivanja, uz sprovođenje uobičajenih dijagnostičkih postupaka (krvna slika, brzina sedimentacije eritrocita, pregled mokraće, radiografija pluća) (8). Iako su češći uzročnici FUO infekcije različitih organa i tkiva, od značaja su i bolesti neinfektivne prirode kao što su: limfomi, maligni tumori, sistemske bolesti vezivnog tkiva kao i druga stanja kao što je subakutni tireoiditis (SAT). Kod prikazanog bolesnika dijagnoza je postavljena dvadeset trećeg dana bolesti. Ovo se može objasniti odsustvom tipičnih simptoma i znakova za SAT, kao što su bolovi u predelu prednje strane vrata, u predelu štitaste žlezde i njeno uvećanje. U ovom slučaju radilo se o atipičnom obliku SAT sa odsustvom bola i uvećanja štitaste žlezde kao dominantnih simptoma koji bi uputili na pravu dijagnozu. Kako su u kliničkoj slici bili izraženi opšti simptomi, visoka febrilanost, preznogavanje i bolovi pri gutanju, a kasnije i suvi kašalj uz odsustvo uvećane i bolne štitaste žlezde, to je i bolesnik ambulantno dugo tretiran antibioticima zbog sumnje na infekciju gornjih respiratornih puteva.

ZAKLJUČAK

Izvršenim raspoloživim laboratorijskim i drugim dopunskim ispitivanjem utvrđeno je da se kod prikazanog bolesnika radilo o subakutnom tireoiditisu. Obzirom da je dijagnoza bolesti postavljena 23-eg dana od početka febrilnosti, bili su ispunjeni kriterijumi za FUO. Subakutni tireoiditis nije čest uzrok FUO, a naš prikaz bolesnika sugerise da i u odsustvu tipičnih simptoma i znakova za oboljenje štitaste žlezde na njega treba misliti, pri dijagnostičkom razrešavanju febrilnog stanja nejasne uzroka.

LITERATURA

1. Todorović-Dilas Lj, Kovač T. Zapaljenje štitaste žlezde (Thyreoiditis), U: Kovač T, Lešanović L. (izd). Endokrinologija, Beograd-Zagreb: Med Knjiga, 1988; 112-18.
2. Trbojević B. Zapaljenske bolesti štitaste žlezde U: Tireoidna žlezda, patofiziološke osnove i klinički pristup. Beograd Cip Štampa. 1994; 341-362.
3. Emerson C, Farewel A: Sporadic Silent Thyroiditis, Postpartum Thyroiditis and Subacute Thyroiditis. In Werner and Ingbars The Thyroid: A Fundamental and Clinical Text. Philadelphia, Pa: Lippincott Willi Wilkins; 2000: 578-89.
4. Ito M, Takamatsu J, Yoshida S: Incomplete thyrotroph suppression determined by third generation thyrotropin assay in subacute thyroiditis compared to silent thyroiditis orbhyperthyroid Graves' disease. Clin Endocrinol Metab 1997; 82(2): 616-9.
5. Hiromatsu Y, Ishibashi M, Miyake I: Technetium-99m tetrofosmin imaging in patients with subacute thyroiditis. Eur J nucl Med 1988; 25(10): 1448-52.
6. Hiromatsu Y, Ishibashi M, Miyake I: Color Doppler ultrasonography in patients with subacute thyroiditis. Thyroid 1999; 9(12): 1189-93.
7. Kimura M, Amino N, Takada K: Subacute thyroiditis associated with systemic multi-organ disorders. Endocrinol Jpn 1989; 36(6): 859-64.
8. Pavlović M. Febrilno stanje nepoznatog uzroka, U: Infektivne bolesti, Medicinski fakultet Univerziteta u Beoradu, 2004; 387-91.