

Kombinovaná dyslipidemie jako důsledek těžké hypotyreózy

MUDr. Ľubica Cibičková, Ph.D., doc. MUDr. David Karásek, Ph.D.

Fakultní nemocnice Olomouc, 3. interní klinika – nefrologická, revmatologická, endokrinologická

Kazuistika popisuje případ mladého muže, u kterého byla zjištěna kombinovaná dyslipidémie s převahou elevace LDL cholesterolu a celkového cholesterolu. Příčinou tohoto stavu se ukázala být extrémně těžká hypofunkce štítné žlázy při Hashimotově tyroiditidě, která probíhala dlouho nediagnostikována. Po zahájení substituce došlo k promptnímu a výraznému zlepšení lipidových parametrů. Tato kazuistika podtrhuje důležitost vyloučení hypotyreózy jako jedné z nejčastějších příčin sekundární dyslipidémie.

Klíčová slova: dyslipidémie, hypotyreóza, Hashimotova tyroiditis.

Combined dyslipidaemia secondary to severe hypothyreosis

We describe a case of a young man, who presented with combined dyslipidaemia with predominant elevation of total and LDL cholesterol. Severe thyroid hypofunction due to long undiagnosed Hashimoto thyroiditis was found to be the underlying cause. The lipid parameters gradually improved in response to substitution. This case report underlines the importance of excluding hypothyroidism as the most common aetiology of secondary dyslipidaemia.

Key words: dyslipidaemia, hypothyreosis, Hashimoto thyroiditis.

Úvod

Sekundární dyslipidémie jsou důsledkem základního onemocnění alterujícího metabolismus lipidů a lipoproteinů. Jejich přítomnost musí být vždy vyloučena u nemocného s nově diagnostikovanou dyslipidémií zejména proto, že řadu primárních příčin lze ovlivnit a dyslipidémii tak kauzálně léčit (1). Hypotyreóza je jednou z nejčastějších příčin sekundárních dyslipidemií. Tyroxin zvyšuje biosyntézu LDL receptorů v játrech (2). Při hypotyreóze pak dochází především k akumulaci LDL částic v plazmě z důvodu jejich nižšího vychytávání LDL-receptory a také díky snížené degradaci LDL (2). Vzhledem k tomu, že se hypotyreóza často manifestuje nespecifickými příznaky, může být dlouho přehlédnuta a k její diagnostice vedou až sekundární poruchy, jakou je například dyslipidémie, což byl právě případ našeho pacienta.

Popis případu

35letý pacient s dosud negativní interní anamnézou byl doporučen svojí praktickou lékařkou k vyšetření v lipidové poradně pro kombinovanou dyslipidémii. Tato byla zjištěna náhodně v rámci preventivní prohlídky. Rodinná anamnéza pacienta byla negativní stran přítomnosti dyslipidémie a časných komplikací aterosklerózy. Při vyšetření v naší ambulanci pacient na cílený dotaz udával zvýšenou zimomřivost, přibírání na váze, únavnost, pocit otoku jazyka i obličeje, svalové křeče a potíže při mluvení. Tyto potíže měl již více než 2 měsíce, nepřikládal jim však větší váhu, proto lékaře cíleně nevyhledal. Objektivně bylo patrné prosáknutí kůže s maximem periorálně, periorbitálně

(obrázek 1) a na rukou (obrázek 2), suchost kůže – zejména rukou, chraptavý hlas se zadržáváním v řeči, zpomalené psychomotorické tempo, tepová frekvence 54/min, krevní tlak 120/75 mmHg, výška 175 cm a hmotnost 86 kg. Neměl xantelazmata ani xantomy. Jak uvedený klinický náález, tak laboratorní výsledky vedly k diagnóze velmi těžké hypofunkce štítné žlázy jako příčiny sekundární dyslipidémie. Pacientovy hodnoty svědčily pro těžkou hypotyreózu s myopatií a doprovodnou elevací kreatininky, potvrzena byla rovněž kombinovaná dyslipidémie (viz tabulka 1, 1. vyšetření). Na sonografickém vyšetření vykazovala štítná žláza nehomogenní, hrubě mapovitou strukturu, místy byly přítomny výrazné hypoechogenní neostře ohraničené okrsky a hrubé hyperechogenní septa, celkový objem byl spočítán na 18 ml (obrázek 3). Tento charakteristický obraz autoimunitní tyroiditidy potvrzovala také vysoká protilátková aktivita: protilátky proti tyreoglobulinu 355,4 kU/l [0,0..4,1], proti tyreoperoxidáze: > 1 000,0 kU/l [0,0..5,6], proti receptorům pro TSH > 40,0 U/l [0,0..1,5]. Pacientovi byla na základě uvedeného stanovena diagnóza Hashimotovy tyroiditidy s těžkou hypofunkcí a byla nasazena substituce levotyroxinem s postupným navyšováním dávky. Již při kontrole za měsíc od zahájení terapie se pacient cítil výrazně lépe, došlo k vymizení většiny jeho potíží a bylo patrné také markantní zlepšení v laboratorním obraze (viz tabulka 1, 2. vyšetření). Toto zlepšení pokračovalo i při dalších vyšetřeních s měsíčními odstupy (viz tabulka 1, 3. a 4. vyšetření), kdy již došlo k normalizaci celkového cholesterolu a také k úplnému ústupu pacientových obtíží.

Interní Med. 2013; 15(10): 318–319

Diskuze a závěr

Hypofunkce štítné žlázy probíhala u našeho pacienta po mnoho měsíců přehlédnuta, a tak dospěl až k extrémním hodnotám a výrazné klinické manifestaci. K diagnóze hypotyreózy přispěla sekundární dyslipidémie, která pacienta přivedla na komplexní vyšetření. Hypotyreóza je přitom vedle cukrovky nejčastější příčinou sekundární dyslipidémie. Dle skotské studie byla u pacientů s cholesterolem nad 8 mmol/l přítomna manifestní hypotyreóza u 4% vyšetřených (3), v holandské studii až 10,3% (4). V české studii Límanové a kol. byla u pacientů navštěvujících lipidologickou ambulanci nalezena u 14,9% subklinická hypotyreóza, manifestní hypotyreóza ani u jednoho z vyšetřených (5). Pacienti, u kterých byla hypotyreóza diagnos-

Obrázek 1. Prosáknutí obličeje v rámci hypotyreózy



Obrázek 2. Prosáknutí rukou v rámci hypotyreózy

tikována na základě vyšetření pro dyslipidémii, měli většinou autoimunitní tyroiditidu (6), což byl i případ našeho pacienta.

Změny v lipidogramu při hypotyreóze jsou typicky proaterogenní, jak tomu bylo také u našeho pacienta. Dominuje vzestup LDL cholesterolu (provázený vzestupem celkového cholesterolu) s normální hodnotou HDL frakce (2), přičemž hodnoty celkového cholesterolu i LDL cholesterolu korelují s hodnotou TSH (7). Důvodem pro zvýšení celkového cholesterolu (a zároveň také LDL cholesterolu a apolipoproteinu B) je zejména pokles počtu LDL receptorů v játrech. Hypotyreóza zvyšuje také oxidaci plazmatického cholesterolu (8), dochází ke snížení afinity LDL cholesterolu k receptorům, snížení exkrece cholesterolu do žluči a snížení aktivity lipoproteinové lipázy, což vede k prodloužení poločasu cirkulace cholesterolu v plazmě (7). HDL částice zůstávají normální či lehce zvýšené z důvodu snížené aktivity cholesterol-ester transfer proteinu a jaterní lipázy (8, 9), zatímco hladina triglyceridů postprandiálně i nalačno je zvýšena (10).

Při substituci docházelo u našeho pacienta postupně k poklesu LDL a s ním celkového cholesterolu, jak to lze očekávat dle výše popsaných

patofyziologických mechanismů a jak je to popisováno u pacientů s léčenou hypotyreózou s TSH >10 mIU/l (6, 8). Změny v lipoproteinech při substituci tyroxinem korelují se změnami volného T4 (8). Vzhledem k tomu, že po nasazení substituční terapie došlo k úpravě lipidogramu, byla příčinou dyslipidémie pouze hypotyreóza a nebude potřeba cílená hypolipidemická terapie. Jindy však může dojít ke kombinaci příčin dyslipidémie a nejsme schopni vliv těchto jednotlivých složek odlišit jinak než terapeutickým pokusem s podáváním levotyroxinu (9).

Dalším aspektem, proč je důležité rozpoznání a adekvátní terapie hypotyreózy dříve než začneme léčit dyslipidémii, je častá přítomnost myopatie v rámci hypotyreózy (jak tomu bylo i u našeho pacienta). Pokud je tato nediagnostikována a jsou nasazeny statiny, dochází k další elevaci kreatin kinázy (11) a tím zhoršení již přítomné myopatie.

Zajímavým nálezem u našeho pacienta byla přítomnost vysokého titru protilátek jak proti tyreoperoxidáze (typické pro Hashimotovu tyroiditidu), tak proti receptorům pro TSH (typické pro Graves-Basedowovu tyreotoxikózu). Protilátky vázající se na TSH receptor mohou jednak imitovat

Obrázek 3. Sonografický obraz autoimunitní tyroiditidy. Poskytnuto laskavostí MUDr. Milana Halenky, Ph.D., 3. interní klinika, FN Olomouc

funkci TSH (TSI – immunoglobulin stimulating antibodies), což je nejčastější případ, ale také mohou po navázání na receptor jeho funkci blokovat (TBI – thyroid binding and inhibiting immunoglobulin). Běžně užívané metody stanovení protilátek proti TSH receptorům od sebe nerozlišují, zda se jedná o stimulující či blokuující protilátky (12). Vzhledem k přítomnosti těžké hypotyreózy předpokládáme, že se právě u našeho pacienta jednalo o blokuující protilátky a ne o častější stimulující protilátky. Došlo tedy ke kombinaci vlivů cytotoxických protilátek proti tyreoperoxidáze a protilátek blokujících TSH receptor, jejichž souhrou došlo k rozvoji neobvykle hluboké hypotyreózy. Jejich další vyšetřování a sledování jsme pak již nepovažovali za indikované.

Závěr

Tato kazuistika podtrhuje důležitost vyloučení hypotyreózy – jako časté příčiny dyslipidémie – a její léčby, která pak vede k zlepšení lipidového profilu.

Literatura

- Češka R. Sekundární hyperlipoproteinémie. In: Cholesterol a ateroskleróza, léčba dyslipidemií. Triton 2012: 85–86.
- Duntas LH, Brenta G. The effect of thyroid disorders on lipid levels and metabolism. Med Clin N Am 2012; 96: 269–281.
- Series JJ, Biggart EM, O'Reilly DS et al. Thyroid dysfunction and hypercholesterolaemia in the general population of Glasgow, Scotland. Clin Chim Acta 1988; 172: 217–221.
- Bindels AJ, Westendorp RG, Frolich M et al. The prevalence of subclinical hypothyroidism at different total plasma cholesterol levels in middle aged men and women: a need for case finding? Clin Endocrinol (Oxf) 1999; 50: 217–220.
- Límanová Z, Fiedler J, Češka R. Are thyroid dysfunction disturbances correctly diagnosed before hypolipidemic drugs administration? The Thyroid Gland 2000; 1: 19–27.
- Diekman T, Lansberg PJ, Kastelein JJ, Wiersinga WM. Prevalence and correction of hypothyroidism in a large cohort of patients referred for dyslipidaemia. Arch Intern Med 1995; 155(14): 1490–1495.
- Sarzosa Terán V, Astudillo Calle MA. Relationship of thyroid-stimulating hormone levels to development of dyslipidemia and determination of an ideal cut-off point to start replacement therapy. Endocrinol Nutr. 2012; 59(10): 575–582.
- Duntas LH. Thyroid disease and lipids. Thyroid; 2002; 12(4): 287–293.

Tabulka 1. Laboratorní hodnoty při jednotlivých vyšetřeních

	1. vyšetření	2. vyšetření	3. vyšetření	4. vyšetření	5. vyšetření (po půl roce od 4. vyšetření)	Referenční rozmezí a jednotka
TSH	213,9	136,4	48,6	51,8	6,37	[0,350..4,940] mIU/l
fT3	<1,5	3,6	4,6	3,9		[2,62..5,70] pmol/l
fT4	< 5,2	10,5	13,0	11,9	15,9	[9,1..19,1] pmol/l
Celkový cholesterol	9,7	6,4	5,7	4,9	5,5	[2,90..5,00] mmol/l
triglyceridy	2,1	1,6	1,5	1,2	1,32	[0,45..1,70] mmol/l
HDL cholesterol	1,9	1,2	1,4	0,9	1,2	[1,00..2,10] mmol/l
LDL cholesterol	6,9	4,5	3,7	3,5	3,71	[1,20..3,00] mmol/l
Apolipoprotein A1	1,9					[1,00..1,70] g/l
Apolipoprotein B	1,9			1,2		[0,50..2,20] g/l
Kreatin kináza	9,7	2,9		0,9		[0..3,20] ukat/l

TSH – tyreotropní hormon; fT3 – volný trijodtyronin; fT4 – volný tyroxin

9. Jiskra J, Límanová Z, Antošová M. Tyreopatie, dyslipidémie a kardiovaskulární rizika. Vnitř Lék 2007; 53(4): 382–385.
10. Tanaci N, Ertugrul DT, Sahin M, Yucel M, Olcay I, Demirag NG, Gursay A. Postprandial lipemia as a risk factor for cardiovascular disease in patients with hypothyroidism. Endocrine 2006; 29(3): 451–456.
11. Tokinaga K, Oeda T, Suzuki Y, Matsushima Y. HMG-CoA reductase inhibitors (statins) might cause high elevations of creatine phosphokinase (CK) in patients with unnoticed hypothyroidism Endocr J 2006; 53(3): 401–405.
12. Doporučení pro laboratorní diagnostiku funkčních a autoimunních onemocnění štítné žlázy. Klin Biochem Met 2011; 1: 48–60.

Článek přijat redakcí: 12. 3. 2013

Článek přijat k publikaci: 10. 9. 2013

MUDr. Ľubica Cibičková, Ph.D.

Fakultní nemocnice Olomouc, 3. interní
klinika

I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc
cibickova@seznam.cz

