

Co byste udělali vy?

Nepochybuji, že podobná otázka vás čas od času při práci v ordinaci napadne. Co s tímto pacientem mám udělat? Ano, přicházejí k nám lidé se svými potížemi, které často nekorespondují s těmi učebnicovými, a navíc pacient často nerozlišuje odbornost – obrací se na lékaře s důvěrou, že ten mu pomůže nebo jej alespoň nasměruje správným směrem. U odborných lékařů často v rámci otázky při pravidelné kontrole – jak se vám daří?

Nová rubrika by chtěla předkládat případy konkrétních pacientů a prostřednictvím otázek vám nabídnout možnosti řešení, jakousi diferenciální diagnostiku tak, abyste si mohli zkusit svůj postup sami a porovnat jej s konkrétním řešením. Tedy chtěli bychom pro vás připravovat malou medicínskou křížovku s tajenkou.

Věříme, že vás náš nápad bude bavit a alespoň někdy Vám přinese i odpověď na zmíněnou zapeklitou otázku.

Hana Šaraptková

Případ netypických bolestí v oblasti krku

MUDr. Hana Šaraptková, Ph.D., MUDr. Yvona Hřková, MUDr. Romana Šaraptková

Salvus Medeco, s.r.o., Olomouc

Koncem srpna 2015 šel muž nar. 1962 na pravidelnou prohlídku ke svému praktickému lékaři. V rámci vyšetření bylo aplikováno i protitetanové sérum. Nikdy nebyl vážněji nemocen, podstoupil jen opakovaně artroskopii po traumatu pravého kolene. Pravidelné léky neužívá. Pacient se po vyšetření věnoval svým zvyklým aktivitám včetně amatérských tréninkových aktivit.

Krátce po návštěvě praktického lékaře začátkem září dostal teploty, večer až 39 °C. Měl kašel, bolesti hlavy a bolesti krku. Celkově se necítil dobře, byl nevykonný, unavený. Své potíže vztahoval k aplikaci protitetanového séra a následné fyzické aktivitě při sportu. Bral volně dostupné léky – paracetamol, vitaminy.

Pro trvání potíží po týdnu v polovině září navštívil opět svého praktického lékaře.

Objektivní nález byl bez pozoruhodností, hrdlo jen nepatrně zarudlé, poslechový nález na plicích i srdci v normě. V laboratoři byl zvýšen C-reaktivní protein (CRP) (32 mg/l). Stav byl hodnocen jako laryngofaryngitida, byl ordinován amoxicilin (Duomox), paracetamol a volně dostupné léky na kašel. Po 5 dnech na kontrole u praktického lékaře se stále necítil

dobře, měl pocit zhoršení stavu, únavy, nevykonnosti a celkové slabosti. Stále trvaly také teploty, ale již byly do 38,5 °C. Měl jen mírné bolesti krku, v popředí byly celkové příznaky – slabost a nevykonnost.

Bylo provedeno kontrolní laboratorní vyšetření – moč a sediment byly negativní, CRP se zvýšilo na 96 mg/l, FW 74/117 mm za 1/2 hodiny, v krevním obraze byly jen hraniční leukocyty 10,29 10⁹/l, diferenciální rozpočet leukocytů byl v normě.

Co byste udělali Vy?

1. Změnil/a bych antibiotikum, dosavadní bylo bez efektu, pacienta bych poslal/a na kontrolu.
2. Poslal/a bych pacienta na ORL vyšetření.

Reálný průběh

Praktický lékař se rozhodl pro variantu 1 a změnil antibiotikum na amoxicilin s kyselinou klavulanovou (Amoksiklav), pacienta objednal ke kontrole. V objektivním nálezu k významné změně nedošlo, v krku byl nález negativní, ale pacient bolesti v oblasti krku, resp. na krku měl. V rozporu s objektivním ná-

lezem byl vývoj v nálezů v laboratoři a celkové potíže nemocného. Příčina teplot nebyla zcela jasná. Praktický lékař vyloučil infekci močových cest, doplnil rentgenové vyšetření hrudníku, které neprokázalo eventuelní pneumonii.

Neměl raději nemocného odeslat na ORL?

Domníváme se, že s ohledem na celkem nenápadný nález v krku bez zvětšení uzlin a jen mírné potíže v této oblasti nebylo nutné toto vyšetření v danou dobu provádět. K diskuzi je samozřejmě výběr druhého antibiotika.

Reálný průběh

Pacient se v rámci svých povinností objevil v den změny antibiotické terapie v ordinaci endokrinologa, také se obával, že nestihne plánovanou dovolenou. Endokrinolog si všiml při vyšetření mírného zvětšení štítné žlázy. To jej spolu s líčením příznaků nemocným vedlo k podezření na tyroiditidu. Obvyklý příznak – a to výrazné bolesti na krku, však pacient neuváděl, respektive na cílené dotazy dyskomfort v oblasti krku připouštěl. V rodinné anamnéze pacienta je známá tyreopatie u matky.

Na jaký typ zánětu štítné žlázy byste mysleli vy? (Tab. 1)

1. Akutní
2. Subakutní
3. Chronický

Reálný průběh

Nemohlo se jednat o zánět akutní – potíže měl pacient jinak zcela zdravý bez eventuální imunokompromitující léčby či onemocnění, celkový stav nemocného také neodpovídal. Akutní zánět je velmi vzácný, za léta praxe jsme se s ním nesetkali.

Chronické tyroiditidy neprovází teploty ani celkové příznaky. Někteří nemocní i při mírné subklinické hypotyreóze popisují únavu zlepšenou po substituční terapii, někdy mohou být nepravidelně nepříjemné pocity na krku, resp. pocit těsného límečku či knedlíku v krku. Obvykle se tento typ tyroiditidy najde při vyšetření krku z jiné indikace (sonografie karotických tepen) nebo se najde porucha funkce v rámci komplexního vyšetření či preventivní prohlídky, jindy cíleně při vyšetření při pozitivní rodinné anamnéze nebo při pátrání po příčině neplodnosti.

Endokrinolog měl podezření na subakutní tyroiditidu – i když lokální potíže na krku byly u tohoto pacienta mírné, vodítkem byla hmatná struma, teploty a známky zánětu v laboratoři. Doplněno bylo sonografické vyšetření štítné žlázy, které našlo nehomogenní strukturu štítné žlázy bez uzlů, mapovitou, hypoechogenní, pravý i levý lalok měl 12 ml, tedy celkový objem 24 ml.

Laboratorní vyšetření našlo hypertyreózu s TSH 0,02 mU/l a fT4 25,5 pmol/l, CRP 102 mg/l. Autoprotilátky proti tyreoglobulinu byly hraniční (94 kU/l při normě do 60 kU/l), proti tyreoperoxidáze zvýšené (287 kU/l při normě do 60 kU/l).

Pacientovi byl nasazen Prednison 30 mg (spolu s inhibitorem protonové pumpy a kaliem).

Neměla být nasazena tyreostatika?

Pacient měl hypertyreózu, ale způsobenou zaplavením organismu hormony při destrukci tyreocytů, neužívanější tyreostatikum thiamazol inhibuje v závislosti na dávce ukládání jódu do tyrozinu a neosyntézu hormonů štítné žlázy. Neovlivní uvolnění hormonů v tomto případě.

Pacient neměl ani subjektivní příznaky zvýšené funkce štítné žlázy (hubnutí, bušení srdce, pocení). To bylo způsobeno mírným průběhem s lehkým zvýšením hodnot volného tyroxinu u jinak dobře komponovaného nemocného.

Reálný průběh

Při kontrole po týdnu terapie kortikoidy koncem září měl pacient teploty již jen do 37,6 °C, celkově se cítil stále slabý, více pozoroval bolesti na krku zejména vpravo.

Laboratorně bylo CRP 25,8 mg/l, TSH 0,01 mU/l, fT4 17,08 pmol/l, fT3 5,04 pmol/l – ob-raz subklinické hypertyreózy s již normálními hodnotami volných hormonů, FW 30/71 mm za 1/2 hodiny, v krevním obraze byla jen mírná leukocytóza 11,99 10⁹/l.

S ohledem na zlepšení klinického stavu i laboratorních nálezů byla snížena dávka Prednisonu.

Další kontrola v říjnu laboratorně našla hypotyreózu s TSH 5,78 mU/l a také snížení volného tyroxinu na 8,5 pmol/l a volného trijodtyroninu na 2,54 pmol/l. Hodnoty CRP již byly v normě, hraniční leukocytóza 10,14 10⁹/l FW 20/48 za 1/2 hodiny. Pacient byl bez teplot, neměl bolesti v oblasti krku, objektivně již nebyla hmatná struma, trvala ještě únav a snížená výkonnost.

Sonograficky byla nalezena nehomogenní hypoechogenní štítná žláza o celkovém objemu 3,2 ml – tedy výrazně zmenšená oproti vstupnímu vyšetření.

Kortikoidy byly vysazeny zcela.

Myslíte, že hypotyreóza po prodělané subakutní tyroiditidě bude trvalá?

S ohledem na to, že v laboratoři již byl obraz klinické hypotyreózy se sníženou hodnotou volného T4 i T3, lze konstatovat, že destrukce štítné žlázy dosáhla takového stupně, že hypotyreóza bude trvalá.

Skutečnost, že hodnota TSH byla jen mírně zvýšená a přesto již šlo o klinickou hypotyreózu, nepřekvapuje – hodnota TSH se zvyšuje po fázi suprese při úvodní hypertyreóze jen velmi pomalu, změny v hladinách volných hormonů lze pozorovat mnohem rychleji.

Reálný průběh

Nemocnému byla nasazena substituce hypotyreózy levothyroxinem v dávce 100 µg denně. K vývoji hypotyreózy vyžadující substituci došlo za 2 měsíce od počátku onemocnění.

Při další kontrole koncem října již pacient teploty neměl, cítil se lépe, i když nebyl ještě v kondici.

Laboratorní nálezy byly v normě (FW 3/9 mm 1/2 hod., TSH 0,36 mU/l, fT4 19,05 pmol/l, CRP 0,3 mg/l).

Eufunkce při substituci 100 µg denně trvá i při kontrole v lednu, nemocný se cítí dobře a potíže nemá.

Diskuze

Subakutní tyroiditida, de Quirvainova obrovskobuněčná tyroiditida

Toto onemocnění není časté, jeho etiologie je neznámá, často předchází virová infekce zejména dýchacího traktu (1). Může jít o nespecifickou odpověď štítné žlázy na řadu virů (coxsackie, adenoviry, virus spalniček, virus Epstein-Barrové), méně pravděpodobný se jeví vztah k bakteriální infekci (*Haemophilus*) (2).

Tab. 1. Záněty štítné žlázy (upraveno dle Volpého (6))

Typ tyroiditidy	Výskyt	Etiologie
Akutní	Vzácná	Trauma, chir. výkon, přechod infekce z okolí, ozáření, výjimečně hematogenní šíření – nejčastěji bakt. infekce, vzácně fungální, tbc, paraziti.
Subakutní	Častěji u žen, sezónní výskyt	Nejasná, nespecifická odpověď na viry, bakterie? genetická predispozice.
Chronická ■ Hashimotova (se zvětšenou štítnou žlázou) ■ chronická lymfocytární bez zvětšení štítné žlázy a/nebo atrofie ■ chronická lymfocytární u dětí a mladistvých ■ poporodní (do 6 měs. po porodu) ■ fibrózní varianta		Interakce geneticky vnímavého jedince a spouštěče zevního prostředí (biologické vlivy – infekční, podobnost autoantigenů a antigenů infekčního agens, neoantigeny na povrchu hostitelských buněk, faktory fyzikální a chemické, nutriční – jod, selen. Regulační faktory – změny hormonální rovnováhy (gravidita), poruchy imunologické tolerance.

Průběh subakutní tyroiditidy je rozmanitý, je zde patrná výrazná tendence ke spontánní remisi. Častěji se vyskytuje u žen, cca 8 : 1.

Byla prokázána častější asociace s HLA Bw 35, HLA B 35, HLA B 67, uvádí se rodinný výskyt subakutní tyroiditidy u pacientů s HLA B 35 (3, 4).

Klinické projevy jsou někdy jen mírné – jednostranné zduření na krku v oblasti štítné žlázy, „chřipkové“ příznaky (svalová slabost, únava), onemocnění proběhne nediagnostikováno jako děletrvající viróza nebo její recidiva. Do endokrinologických ordinací přicházejí nemocní s výraznými příznaky – vysokými teplotami, bolestivostí na krku s polykacími potížemi, celkovou slabostí. K tomu mohou přistupovat potíže z hypertyreózy – bušení srdce, svalová slabost, psychické potíže.

Diagnostika se opírá o anamnézu, klinický náález, v laboratoři jsou vysoké hodnoty CRP a sedimentace erytrocytů (až přes 100/hod.), leukocytóza nebývá. Přítomna může být jen subklinická hypertyreóza (suprese TSH s normálními hodnotami volných hormonů), v některých případech je významná tyreotoxikóza v popředí klinického obrazu s prakticky nedetekovatelnými hodnotami TSH a vysokými hodnotami volných hormonů. Mohou být pozitivní autoprotilátky, nikoliv jako příčina onemocnění, ale jako výraz imunitní odpovědi na antigeny uvolněné zánětem.

Na sonografii štítné žlázy se typicky náález mění, nachází se hypoechogenní nehomogenní

Tab. 2. Bolesti v oblasti krku – diferenciální diagnóza (upraveno dle J. Rottenberg (7))

Traumatický původ	Včetně cizích těles.
Při zánětlivých onemocněních	Banální virové infekce, závažnější – akutní epiglottitis, zánětlivé komplikace angín nebo jiných zánětů nebo jiných zánětů horních cest dýchacích a polykacích.
Bolest způsobená nádory	
Ostatní případy bolesti v krku	Onemocnění žaludku, jícnu organické i funkční poruchy krční páteře. Přenesená bolest: do oblasti krku se může přenášet bolest kardiální při různých formách ischemické choroby srdeční, která může být přenesená do jugula a vyzařovat až do oblasti jazyky.

různě velká struma, hypoechogenní okrsky se střídají s obrazem zdravé tkáně. Jen při diagnostických rozpácích se provádí biopsie tenkou jehlou. Cytologicky se pak nacházejí typické mnohojaderné buňky.

Terapie je jen symptomatická, v řadě případů stačí nesteroidní antiflogistika. Léčba tyreostatiky není indikována, neboť nejde o zvýšenou syntézu hormonů štítné žlázy, ale o uvolnění hormonů při destrukci tyreocytů. Příznaky zvýšené funkce lze tlumit betablokátory.

U těžkých stavů lze podat kortikoidy s rychlým efektem, může ale dojít k rekurenci a nutnosti znovupodání, terapie nemá vliv na vznik následné hypotyreózy ani neovlivní dobu trvání tyreotoxikózy.

Výsledkem onemocnění může být zhojení *ad integrum* nebo trvalá hypotyreóza.

Závěr

V našem případě nebyl jasný údaj o předchozí infekci – potíže mohou ovšem být jen krátké a pacient si je pak zpětně ani nemusí

uvědomit. Eventuální možnost vlivu aplikace protitetanového séra na spuštění onemocnění u disponovaného jedince považujeme za nepravděpodobnou a hodnotíme vznik tyroiditidy jako náhodnou koincidenci. Na základě nám dostupné literatury nebyl takový vztah popsán (5). Nemocný v našem případě v úvodu neměl typickou bolest na krku spolu s polykacími potížemi, bolestivost se přidružila až později, k diagnóze vedl náález hmatné strumy u nemocného s teplotami spolu s laboratorními nálezy a cíleným sonografickým vyšetřením. Hypertyreóza byla také poměrně mírná, stav ale dospěl do trvalé poruchy funkce s nutností substituce levotyroxinem. Sonograficky došlo k atrofizaci štítné žlázy.

Uvedený případ by měl praktické lékaře i internisty upozornit, že bolesti v oblasti krku spolu s teplotami mohou mít v některých případech příčinu v onemocnění štítné žlázy, i když rozhodně nejde o první možnost, na kterou bychom v rámci diferenciální diagnózy měli myslet (Tab. 2).

LITERATURA

1. Šarapatková H. Záněty štítné žlázy. Med. praxi 2013; 10(8a9): 291–293.
2. Jacobson EM, Tomer Y. The genetic basis of thyroid autoimmunity. Thyroid. 2007; 17(10): 949–961.
3. Kramer AB, Roozendaal C, Dullaart RP. Familial occurrence of subacute thyroiditis associated with human leukocyte antigen-B35. Thyroid 2004; 14(7): 544–347.

4. Ban Y, Tomer Y. Susceptibility genes in thyroid autoimmunity. Clin Dev Immunol. 2005; 12(1): 47–58.
5. Wraith DC, Goldman M, Paul-Henri Lambert PH: Vaccination and autoimmune disease: what is the evidence? THE LANCET • Published online June 3, 2003 • <http://image.thelancet.com/extras/02art9340web.pdf>

6. Volpé R. Thyroiditis: current views of pathogenesis. The Medical Clinics of North America 1975; 59(5): 1163–1175.
7. Rottenberg J. Bolesti v krku IMP 2/2005; 2: 60–64.