

Nenad Laketić¹

TIREOTOKSIČNA KRIZA NAKON TERAPIJSKE DOZE I-131 KOD PACIJENTKINJE SA VELIKOM DIFUZNOM STRUMOM : PRIKAZ SLUČAJA

Sažetak: Mogućnost radikalnog izlječenja hipertireoze je dvojaka: operativno lečenje ili aplikacija terapijske doze I-131. Dok je u slučaju polinodozno izmenjene štitaste žlezde operativni zahvat bolje rešenje, tako se u slučaju difuzne strume savetuje aplikacija terapijske doze I-131 kao daleko komforniji metod. Ipak, u slučaju difuzne strume visokog stepena uvećanja potreban je oprez zbog opasnosti od nastanka tireotoksične krize zbog obilne citolize. Prikazan je slučaj pacijentkinje kod koje je, zbog izrazito uvećane štitaste žlezde, došlo do nastanka bure iako je preaplikaciono bila dovedena u eutireoidno stanje i pokrivena adekvatnim dozama b-blokatora.

Ključne reči: hipertireoza, difuzna struma, citoliza, tireotoksična kriza.

Abstract: Hyperthyreosis can be treated radically in two ways: either by surgery (total thyroidectomy) or by application of iodine 131. Application of iodine 131 is a primary method among patients with diffuse goiter. We present the case of patient with very enlarged thyroid gland who developed thyrotoxic crisis due to diffuse cytolysis under the influence of iodine. The question is whether to treat these patients with iodine or to send them to surgery if it is possible.

Key words: hyperthyreosis, diffuse goiter, cytolysis, thyreotoxic crisis.

Prikaz slučaja

Pacijentkinja stara 61 godinu lečena je zbog hipertireoze u trajanju od četiri godine. Tokom ovog vremenskog intervala u terapiji korišćen tireosupresiv Propiltiouracil uz b-blokatore (Propranolol). S obzirom na to da se stabilna remisija medikamentnom

¹ **Dr Nenad Laketić**, Specijalna bolnica za bolesti štitaste žlezde i bolesti metabolizma, Zlatibor, Kraljeve vode 30; tel. 031/841-141, e-mail: cigota@eunet.yu

terapijom nije mogla postići nadležni endokrinolog upućuje pacijentkinju na pripremu za aplikaciju terapijske doze I-131.

U okviru pripreme urađen je UZ pregled sa procenom težine štitaste žlezde od 90g (normalna žlezda je težine oko 25g). Urađena scintigrafija pokazuje izrazito uvećanu štitastu žlezdu koja intenzivno nakuplja Tc-pertechnetat bez scintigrafskih defekata.

Test fiksacije I-131 u štitastoj žlezdi pokazuje dosta visoku vrednost od 83% (normalne vrednosti 20-47%). U laboratorijskim analizama FT4=83.0 pmol/l (10-24.5) uz suprimiran TSH=0.01 mIU/l (0.4-4.2).

EKG: sinusni ritam, frekvencija 93/min, levogram. Bez ST i T promena.

Klinički, pacijentkinja je hipermetabolična, koža vlažna, topla, puls ubrzan. Prisutan fini tremor šaka. Bez egzoftalmusa. Štitasta žlezda dosta uvećana, meka, pokretna, bezbolna, bez palpabilnih nodusa.

S obzirom na to da je pacijentkinja klinički i laboratorijski hipermetabolična u terapiju se, pre aplikacije doze, uvodi Tiastat radi postizanja u eutireoidno stanje.

Nakon mesec dana tireosupresivne terapije u laboratorijskim analizama uočava se normalan TT4 i TT3 uz suprimiran TSH. Terapijska doza aplikovana 7 dana nakon obustavljanja tireosupresivne terapije. Pacijentkinja se na dan aplikacije subjektivno dobro oseća, klinički je eumetabolična.

Nedelju dana nakon aplikacije doze pacijentkinja je primljena u regionalnu bolnicu u teškom opštem stanju. Pacijentkinja je izrazito hipermetabolična na prijemu, koža izraženo topla i vlažna. Puls ubrzan, preko 120/min. Urađene laboratorijske analize ukazuju na visok FT4 (100 pmol/l) uz nemerljiv TSH. Značajan podatak je leukopenija sa leukocitima ispod 1,5 i trombocitopenija ispod 80.

Tokom hospitalizacije, pacijentkinji je prepisana tireosupresivna terapija PTU-om uz kortikosteroidnu terapiju. Posle dve nedelje stanje se poboljšava i pacijentkinja se otpušta kući boljeg opšteg stanja. Vrednosti hormona štitaste žlezde su bili u granicama normale. Preporuka je da se obustavi PTU i da se javi na kontrolu u Službu nuklearne medicine.

Na kontrolnom pregledu održava se hipertireoidno stanje sa FT4 55.8 pmol/l i TSH 0.004 mIU/l. KKS pokazuje održavanje leukocita na 3.3, trombocita na 92 i eritrocita na 3.64. S obzirom na to da se zbog leukopenije nije mogla uvesti tireosupresivna terapija pristupa se pripremi za reaplikaciju.

Ponovljeni test fiksacije I-131 iznosi 65%, veličine štitaste žlezde procenjena na 55g. Reaplikacija terapijske doze obavljena je 5 meseci nakon prve aplikacije uz pokrivenost beta blokatorima: Propranolol 2x1 tbl dnevno.

Nakon 3 nedelje posle reaplikacije pacijentkinja je bez subjektivnih tegoba.

Diskusija

Najčešći uzroci hipertireoze koja je rezistentna na tireosupresivnu terapiju su hiperfunktionalni nodusi (toksični adenom) i stimulušuća anti-TSH-receptorska antitela.

U slučaju toksičnog adenoma u štitastoj žlezdi postoji jedan (ili više) nodusa u kojima je skoncentrisana kompletna aktivnost sinteze tireoidnih hormona. Dekompenzacijom ovakvih nodusa (gubitkom kontrole mehanizma povratne sprege preko TSH) nastaje prekomerno lečenje tireoidnih hormona. Uvođenjem tireosupresivne terapije nivo hormona se može dovesti i održavati u granicama normale, ali i najkraći prekid terapije obično dovodi do recidiva hipertireoze. U slučaju postojanja jednog ovakvog nodusa u štitastoj žlezdi ili nodusa manjih od 30mm u promeru radikalno lečenje može biti sprovedeno bilo operativnim lečenjem ili terapijskom dozom joda. U slučaju polinodozne strume ili nodusa većeg promera, posebno ako postoje kompresivne smetnje apsolutno je indikovano operativno lečenje ukoliko je ono moguće.

U slučaju M.Graves hipertireoidno stanje nastaje dejstvom stimulišućih anti-TSH-receptorskih antitela (TRAb). Ova antitela se kompetitivno vezuju za TSH receptore u tireocitima i stimulišu ih na produkciju tireoidnih hormona. Medikamentna terapija vremenom može dovesti do pada titra TRAb-a i normalizacije nivoa tireoidnih hormona. Ipak, kod dosta velikog procenta pacijenata vidamo recidive oboljenja usled ponovnog rasta nivoa antitela u krvi nakon obustavljanja terapije. Ukoliko se izlečenje medikamentnom terapijom ne postigne u roku od 18 meseci savetuje se radikalno lečenje hipertireoze. S obzirom da se M.Graves vrlo retko javlja u sklopu nodozne ili polinodozne strume, već uglavnom kao difuzna struma, terapija radioaktivnim jodom se nameće kao komforan metod za izlečenje.

Prikazujemo slučaj pacijentkinje stare 61 godinu koja je lečena zbog hipertireoze tokom 4 godine. Na UZ pregledu je ustanovljena difuzna struma IV stepena bez nodusnih promena. S obzirom na to da se stabilna remisija nije mogla postići medikamentnom terapijom pacijentkinja je upućena na lečenje terapijskom dozom radioaktivnog joda.

Pacijentkinja je u okviru pripreme za terapiju uvedena u eutireoidno stanje sa normalnim vrednostima tireoidnih hormona i objektivno je bila eumetabolična. Pošto je tireocitoliza najizraženija krajem prve i početkom druge nedelje nakon aplikacije, pacijentkinja je pokrivena adekvatnim dozama antiaritmika zbog opasnosti od javljanja simptoma hipermetabolizma.

Štitasta žlezda ogromnih dimenzija je doprinela da se, pod uticajem radiojoda, u jednom trenutku razvije obilna citoliza uz oslobađanje velikih količina tiroksina u krv i sledstveno javljanje svih simptoma izraženog hipermetabolizma. Zahvaljujući relativno dobrom zdravstvenom stanju pacijentkinje pre aplikacije i odsustva ozbiljnijih kardioloških tegoba, uvođenjem tirosupresivne terapije u većim dozama kriza je kod pacijentkinje uspešno prevaziđena.

Mogućnost javljanja tireotoksične krize kod pacijenata je direktno u proporciji sa veličinom štitaste žlezde. Na ovom mestu se postavlja pitanje koji je to gradus strume iznad koga je opasnost od nastanka tireotoksične krize znatno uvećana i kada je operativno lečenje daleko bolji izbor lečenja.

Interesantan podatak u ovom slučaju je javljanje pancitopenije posle aplikacije joda, iako su nivoi ćelija svih krvnih loza pre aplikacije bili u granicama normale. Čak ni tokom četvorogodišnjeg lečenja tireosupresivima nisu se javile slične komplikacije. Nivoi leukocita, trombocita i eritrocita tokom hospitalizacije pokazuju vrednosti niže od donjih granica referentnih vrednosti. Kuriozitet je da se niske vrednosti leukocita održavaju i nakon uvođenja u eutireoidno stanje PTU-om. Recidiv hipertireoze se, zbog toga, nije mogao tretirati medikamentnom terapijom i pacijentkinja je upućena na replikaciju terapijske doze joda.

Razlog nastanka leukopenije nije moguće objasniti aplikacijom terapijske doze. Savremena literatura i naučni radovi ni u jednom trenutku ne povezuju radiojod sa nastankom poremećaja krvnih loza. Ostaje pretpostavka da je ovaj problem nastao kao paralelna pojava sa tireotoksičnom burom ali bez direktne povezanosti sa njom.

Zaključak

Prilikom odluke o lečenju hipertireoze terapijskom dozom radiojoda u obzir treba uzeti stepen uvećanja štitaste žlezde. Kod izrazito uvećane žlezde tireocitoliza je obilna pa je mogućnost nastanka tireotoksične krize, bez obzira na prethodno uvođenje u eutireoidno stanje, daleko veća. Ovakve pacijente je bezbednije uputiti endokrinom hirurgu radi operativnog zbrinjavanja, ukoliko je to moguće.

Nastanak pancitopenije se, u ovom slučaju, ne može dovesti u direktnu vezu sa aplikacijom joda. Štaviše, leukopenija jeste jedna od indikacija za lečenje jodom.

Elizabeth N Pearce: Diagnosis and management of thyrotoxicosis *BMJ*. 2006 June 10; 332(7554): 1369–1373. doi: 10.1136/bmj.332.7554.1369. PMID: PMC1476727

Ankit N. Mehta, Raphaelle D. Vallera, Chad R. Tate, Rebecca A. Sager, and Brian J. Welch: Total thyroidectomy for medically refractory amiodarone-induced thyrotoxicosis *Proc (Bayl Univ Med Cent)*. 2008 October; 21(4): 382–385.

Elizabeth N Pearce: Diagnosis and management of thyrotoxicosis *BMJ*. 2006 June 10; 332(7554): 1369–1373. doi: 10.1136/bmj.332.7554.1369.

Terry F. Davies, Takao Ando, Reigh-Yi Lin, Yaron Tomer, and Rauf Latif: **Thyrotropin receptor-associated diseases: from adenomata to Graves disease** *J Clin Invest*. 2005 August 1; 115(8): 1972–1983. doi: 10.1172/JCI26031.

Jody Ginsberg: **Diagnosis and management of Graves' disease** *CMAJ*. 2003 March 4; 168(5): 575–585.