

Samanaikainen subakuutti kilpirauhastulehdus ja Basedowin tauti

Yleisimmät hypertyreoosin syyt Suomessa ovat Basedowin tauti, monikyhmystruuma ja toksinen adenooma. Tyreotoksikoosin muista syistä tavallisin on subakuutti jättisolutyreoidiitti, jossa tulehduksen vaurioittamasta kilpirauhasta vapautuu kilpirauhashormoneja. Subakuutin kilpirauhastulehduksen diagnoosi perustuu tyypillisiin oireisiin ja löydöksiin, jotka ovat kilpirauhasen kipu ja palpaatioarkuus, korkea kuume, ohimenevät tyreotoksikoosin oireet sekä hypersedimentaatio. Diagnoosin tehnyt lääkäri voi useimmiten hoitaa sairauden ilman erikoistutkimuksia. Epätyypillisen taudinkuvan tai huonon hoitovasteen yhteydessä kannattaa konsultoida erikoissairaanhoidoa.

Useat kilpirauhassairaudet voivat esiintyä samanaikaisesti. Autoimmuunipohjaisen kilpirauhastulehduksen (Hashimoton tauti) ja Basedowin taudin esiintyminen samanaikaisesti tunnetaan hyvin. Seuraavassa kuvataan harvinainen potilastapaus, jossa kaksi kilpirauhasen liikatoimintaa aiheuttavaa sairautta esiintyi samanaikaisesti, nimittäin subakuutti kilpirauhastulehdus ja Basedowin tauti.

Oma potilas

Aikaisemmin lievää verenpainetautia ja tulehduksellista suolistosairautta sairastaneella tupakoimattomalla 61-vuotiaalla naisella ei ollut säännöllistä lääkitystä. Edellisen vuoden loppupuolella potilas oli sairastanut flunssan. Nainen ei ollut täysin toipunut siitä, vaan hän oli kertomassa mukaan jäänyt ”puolikuntoiseksi”. Helmikuun alussa potilas oli sairastunut hengitystieinfektiona pitämäänsä tautiin, johon oli liittynyt kuume ja kova kurkkukipu. Kuume nousi kuitenkin jatkuvasti ASAn käytöstä huolimatta, vä-

lillä horkkamaisesti jopa 40 °C:een. Lisäksi esiintyi voimakasta hikoilua. Näiden oireiden vuoksi potilas hakeutui lääkäriin noin kaksi viikkoa oireiden alusta.

Potilas oli 157 cm pitkä, ja hän painoi 58 kg; paino oli hieman laskenut sairauden aikana. Kliinisessä tutkimuksessa havaittiin nielun punoittavan hiukan ja kaulan aristavan selvästi kilpirauhasen kohdalta. Kaulassa todettiin muutamia läpimitaltaan noin senttimetrin kokoisia imusolmukkeita. Verenpaine oli 150/80 mmHg, ja syketaajuus oli tasainen (75/min). Tutkimuksen aikaan potilas ei ollut kuumeinen. Kädet olivat viileät, eikä niissä havaittu paperiarkkikokeella värinää. Leukosyyttimäärä oli lievästi suurentunut ($9,1 \times 10^9/l$, 19 % lymfosyyttejä), ja veren hemoglobiinipitoisuus oli 117 g/l. Virtsassa esiintyi tulehduksellisia muutoksia, mutta potilas oli virtsateiden suhteen oireeton. Myöhemmässä viljelyvastaauksessa kasvoi *Enterobacter*-laji ($> 10^5$), joka hoidettiin herkkyysmäärittämisen mukaisesti. CRP-pitoisuus oli suurentunut (125 mg/l), ja lasko oli 120 mm/h. Muut laboratoriotutkimukset mukaan lukien seerumin proteiini-fraktiointi olivat tuloksiltaan normaalit. Rintakehän natiiviröntgenkuva oli niin ikään normaali. Seerumin vapaan tyroksiinin pitoisuus oli 38 pmol/l ja tyreotropiinin (TSH) alle 0,02 mU/l. Erotusdiagnoosiin voitiin tehdä kilpirauhasen kaikkuvauksessa havaittiin kauttaaltaan lievästi suurentunut kilpirauhanen. Kilpirauhaskudoksessa oli myös diffuuseja niukkakaukuisia alueita. Lisäksi kaulassa todettiin molemmin puolin reaktiivisiksi sopivia imusolmukkeita. Ohutneulanäyte ei ollut diagnostinen, koska siinä ei ollut kilpirauhaskudosta.

Potilaalla epäiltiin subakuuttia kilpirauhastulehdusta ja hänelle aloitettiin prednisolonilääkitys (30 mg aamuisin). Potilaan kuumeilu loppui viikon kuluessa ja kaulakipu hävisi seuraavien kolmen viikon aikana prednisolonin käytön aloittamisen jälkeen. Seuraavan kuukauden aikana naisen vointi parani edelleen ja prednisolonilääkitystä vähennettiin hiljalleen annokseen 15 mg. CRP-pitoisuus normalisoitui (CRP < 10 mg/l) alle kahdessa viikossa ja lasko (< 10 mm/h) noin kuusi viikkoa prednisolonihoidon aloittamisen jälkeen. Potilas pysyi kuitenkin hypertyreoottisena (seerumin tyreotropiinipitoisuus alle 0,02 mU/l ja vapaan tyroksiinin pitoisuus 22–26 pmol/l). Kolme kuukautta oireiden alusta seerumista tehtävien kilpirauhasvasta-ainemääritysten (ty-

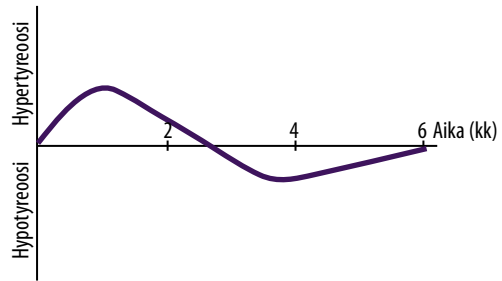
reoglobuliinin vasta-aine ja kilpirauhasperoksidaasin vasta-aine) tulokset olivat negatiiviset. Seerumin TSH-reseptorivasta-aineiden määrittäminen oli kuitenkin tulokseltaan positiivinen (8,7 IU/l) ja varmisti epäillyn Basedowin taudin.

Potilaalle aloitettiin karbimatsolilääkitys (10 mg x 2), ja kuuden viikon aikana prednisolonilääkitys vähitellen lopetettiin. Sitten lääkitykseen lisättiin tyroksiini (annosta suurennettiin 0,075 mg:sta 0,125 mg:aan vuorokaudessa). Kahdeksantoista kuukauden hoidon jälkeen sekä karbimatsolin että tyroksiinin käyttö lopetettiin, eikä potilaan kilpirauhasen liikatoiminta uusiutunut. Sen sijaan potilaalle tuli oireena väsymystä. Havaittiin, että hänelle oli kehittynyt kilpirauhasen vajaatoiminta. Seerumin TSH-pitoisuus oli 6,1 mU/l ja vapaan tyroksiinin pitoisuus 13 pmol/l viisi kuukautta karbimatsolihoidon lopettamisesta. Seerumin TSH-reseptorivasta-aineiden määrittäminen ei tehty. Tilaa lääkittiin eutyreoosiin tyroksiinilla (0,1 mg/vrk).

Pohdinta

Subakuutin kilpirauhas-tulehduksen tarkempi etiologia on tuntematon. Todennäköisesti virusinfektio laukaisee tulehdusreaktion, joka johtaa kilpirauhas-kudoksen tuhoutumiseen ja kilpirauhashormonien vapautumiseen. Yleensä subakuutin kilpirauhas-tulehduksen diagnoosi perustuu tyypillisiin oireisiin ja löydöksiin; diagnoosi voidaan useimmiten tehdä ilman erikoistutkimuksia. Erotusdiagnostisina vaihtoehtoina tulevat kysymykseen akuutti mikrobin aiheuttama kilpirauhas-tulehdus ja kilpirauhas-kyhmyin verenvuoto. Nämä tilat saattavat aiheuttaa huomattavan leukosytoosin ja CRP-arvon suurentumisen ja ne voi diagnosoida kaikukuvauksella ja ohutneulabiopsialla. Rutiiniluonteisesti näitä tutkimuksia ei kuitenkaan tehdä.

Jos hoitovaste ja kilpirauhasen toimintakokeiden tulos eivät ole tyypillisiä subakuutille tyreoidiitille, kyseeseen tulevat kivulias Hashimoton tyreoidiitti tai Basedowin tauti sekä lymfooma ja kilpirauhasen syöpä (pahanlaatuisen pseudotyroidiitti) (Chao ym. 2002, Kon ja DeGroot 2003, Davies ja Larsen 2008, Meek ja Smallridge 2008). Jos virtsatieinfektio olisi aiheuttanut kyseiset muutokset CRP-pitoisuudessa ja laskossa, olisi kyseessä täytynyt olla urosepsis, johon kliininen kuva ja hoitovaste pivmesillinaamiin eivät kuitenkaan



KUVA. Subakuutin kilpirauhas-tulehduksen luonnollinen kulku.

sopineet. Lievä subakuutti kilpirauhas-tulehdus hoidetaan yleensä tulehduskipulääkkeillä (NSAID) ja vaikeampioireinen prednisolonilla (usein annos vähintään 30 mg/vrk). Tyypillinen paranemisaika ja kilpirauhasen toimintakokeiden muuttumisajat (hypertyreoosi, hypotyreoosi, eutyreoosi) on esitetty **KUVASSA**.

Erlaisiin kilpirauhas-vaurioihin johtaviin toimenpiteisiin, kuten radiojodihoidon, ulkoiseen sädetykseen tai leikkauksessa tapahtuvaan manipulatioon, saattaa liittyä kilpirauhasen liikatoiminta tai autoimmuunireaktio (Davies ja Larsen 2008). Vaikka täsmällinen mekanismi onkin edelleen epäselvä, on ilmeistä, että kilpirauhas-tautilta vaurioitava prosessi voi käynnistää myös kilpirauhasen autoimmuunisairaudesta (Davies ja Larsen 2008).

Basedowin taudin kehittyminen subakuutin kilpirauhas-tulehdukseen jälkeen on harvinaista. Tietävästi vain alle 15 tapausta on kuvattu (Bartelana ym. 1996). Lähes kaikki potilaat, kuten omakin potilaamme, ovat olleet naisia. Tämä johtuu todennäköisesti siitä, että molemmat sairaudet ovat naissukupuoleen painottuvia. Useimmiten Basedowin tauti on todettu 3–8 kuukautta kilpirauhas-tulehduksen jälkeen, vaikka potilas on saanut pieniannoksisia steroidihoitoa, mikä ei näytä estävän autoimmuuniprosessin käynnistymistä. Basedowin tauti voi ilmetä myös lievänä kaulakipuna (Davies ja Larsen 2008), mutta voimakas kipu kilpirauhas-tulehduksesta muistuttavan tilan yhteydessä on harvinaista (Chao ym. 2002, Kon ja DeGroot 2003). Heidän kuvaamansa potilaan tyreoidiittimikrosomaalivasta-aineiden määrittäminen tulokset olivat positiiviset. Lisäk-

si ohutneulanäytteestä löytyi lymfosyyttejä mutta ei subakuutille kilpirauhastulehdukselle tyypillisiä jättisoluja.

Oli valitettavaa, ettei nyt kuvatus potilaan ohutneulanäyte ollut diagnostinen, mutta tyypillisen kliinisen kuvan perusteella voidaan olettaa, että potilaalla oli todella subakuutti kilpirauhastulehdus yhdistyneenä Basedowin tautiin. On todennäköistä, että sairaudet ovat olleet lähes samanaikaiset, koska potilas ei mennyt lainkaan ohimenevään hypotyreoosiin, mitä olisi odottanut kilpirauhasen huomattavan tulehdusreaktion vuoksi. Subakuutin tyreoidiitin jälkeen pysyvä hypotyreoosi kehittyi 2–3 %:lle potilaista. Basedowin taudissa hypotyreoosi voi kehittyä samanaikaisen autoimmuunityreoidiitin takia tai kilpirauhasen toimintaa estävien TSH-reseptorivasta-aineiden vuoksi. Basedowin taudin hoidon aikana potilaalle oli kehittynyt pysyvä kilpirauhasen vajaatoiminta, mutta alkamisajankohta jäi epäselväksi, koska potilas sai samanaikaisesti tyreostaattihoidon kanssa tyrokseenikorvaushoitoa. Hypertyreoosi hoi-

detaan nykyään ensisijaisesti pelkällä 12 kuukauden tyreostaattihoidolla, johon ei rutiiniluonteisesti liitetä tyrokseeniä (Sane 2010). ■

ESA SOPPI, LKT, sisätautiopin dosentti
Sairaala Eira

SIDONNAISUUDET

Luentopalkkio (Satakunnan kilpirauhasyhdistys, Suomen kilpirauhasyhdistys)

KIRJALLISUUTTA

- Bartelana L, Bogazzi F, Pecori F, Martino E. Graves' disease occurring after subacute thyroiditis: report of a case and a review of the literature. *Thyroid* 1996;6:345–8.
- Chao C-S, Lin S-Y, Sheu WH-H. Graves' disease presented as painful goiter. *Horm Res* 2002;57:53–6.
- Davies TF, Larsen PR. Thyrotoxicosis. Kirjassa: Kronenberg HM. *Williams textbook of endocrinology*. 11. painos. Philadelphia: Saunders Elsevier 2008, s. 337–75.
- Kon YC, DeGroot LJ. Painful Hashimoto's thyroiditis as an indication for thyroidectomy: clinical characteristics and outcome in seven patients. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:2667–73.
- Meek SE, Smallridge RC. Thyroiditis and other more unusual forms of hyperthyroidism. Kirjassa: Cooper DS, toim. *Medical management of thyroid disease*. 2. painos. Informa healthcare 2008, s. 101–44.
- Sane T. Aikuisten hypertyreoosin hoidon vaikea valinta. *Duodecim* 2010;126:2419–20.

Summary

Concurrent subacute thyroiditis and Graves disease

The diagnosis of subacute thyroiditis is based on typical symptoms and findings, including thyroid pain, high fever, tenderness on palpating the thyroid gland, transient symptoms of thyrotoxicosis, and hypersedimentation. The doctor responsible for the diagnosis is in most cases able to treat the illness without special examinations. In cases with an atypical clinical picture or a poor therapeutic response a specialist consultation is recommended. Diseases of the thyroid gland may exist concurrently. Concurrent occurrence of the Hashimoto disease and Graves disease is well known. In this paper, a patient with concurrent subacute thyroiditis and Graves disease is described.