

PŮVODNÁ PRÁCA

---

ABNORMALITY FUNKČNÍCH TESTŮ ŠTÍTNÉ ŽLÁZY  
U SYSTÉMOVÝCH NEMOCÍ POJIVA

Z. HRNČÍŘ, P. BRADNA, Z. DVOŘÁK, J. VIŽDA, E. MALÍŘOVÁ

ABNORMALITIES IN FUNCTIONAL TESTS OF THE THYROID  
GLAND IN SYSTEMIC DISEASES OF CONNECTIVE TISSUE

II. interní klinika Lékařské fakulty University Karlovy a Fakultní nemocnice, Hradec Králové

Přednosta: prof. MUDr. V. Pidrman, DrSc.

Oddělení nukleární medicíny Fakultní nemocnice, Hradec Králové

Přednosta: MUDr. Ing. J. Vižda, CSc.

**Souhrn**

*Podstata problému:* Společným znakem systémových nemocí pojiva (SNP) a většiny chorob štítné žlázy je autoimunita. Tato skutečnost je východiskem pro studium vztahů SNP a abnormit/poruch štítné žlázy. Depistáž abnormit funkčních thyreoidálních testů je výchozím krokem v tomto směru.

*Cílem* jednorázové badatelské sondy je zjistit prevalenci abnormit v základních testech thyreoidálních funkcí u SNP v určitém geografickém regionu.

*Metodika:* Zkoumanou sestavou je 130 nemocných z regionu Východní Čechy se SNP podle klasifikačních kritérií ACR (ARA) pro revmatoidní artritidu, systémový lupus erythematosus a systémovou sklerózu nebo kritérií podle Bohana a Petera pro polymyozitidu/dermatomyozitidu. Technikou RIA u nich byly stanoveny hodnoty celkového trijodthyroninu, celkového a volného thyroxinu a thyreotropinu v séru. Zjištěné nálezy byly posuzovány v kategoriích standardů používaných pro epidemiologická šetření.

*Výsledky:* Normální nález mělo 97 SNP (74,6 %). Zjištěné abnormality funkčních testů štítné žlázy odpovídaly těmto charakteristikám: subklinická hypotyreóza u 4 (3,1 %), biochemická hypotyreóza u 6 (4,6 %), "euthyroid sick syndrome" u 1 (0,8 %) a hypertyroxinémie/hypertriiodotyroxinémie u 11 (7,7 %) pacientů, u 11 SNP byly zjištěny odchylky, jež neumožnily zařadit nemocné do hodnotícího schématu. Prevalenci abnormit i jejich skladbou se hodnocená sestava lišila od nálezů u obdobně provedených šetření v geograficky odlišných regionech.

**Summary**

*Background of the problem:* A common indicator of systemic diseases of connective tissue (SDCT) and most thyroid gland diseases in autoimmunity. This fact is a starting point for the study of the relationship between SDCT and disorders of the thyroid gland. The first step in this respect is the active detection of the screening of functional thyroid test abnormalities.

*The aim of this study* is to investigate the prevalence of abnormalities in the basic tests of thyroid functions in SDCT in certain geographical regions.

*Methods:* The studied group consisted of 130 patients from the East Bohemia region with SDCT according to ARA criteria for rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus and systemic sclerosis, or Bohan's and Peter's criteria for polymyositis/dermatomyositis. In these diseases, the values of total triiodothyronin, total and free thyroxine and thyreotropin in the serum were determined by the RIA method. Findings were evaluated in the categories of standards utilized for epidemiological examinations.

*Results:* Normal findings were observed in 97 patients with SDCT (74.6 %). Detected abnormalities of thyroid gland functional tests responded to these characteristics: sub-clinical hypothyroidism in 4 patients (3.1 %), biochemical hypothyroidism in 6 patients (4.6 %), "euthyroid sickness syndrome" in 1 patient (0.8 %) and hyperthyroxinaemia/hypertriiodothyroxinaemia in 11 patients (7.7 %). In 11 patients deviations were observed, which mean that it was not possible to assign patients into the assessment groups. The assessed group differed from findings in similar studies in other geographic regions by both the prevalence and composition of abnormalities.

**Závěry:** Provedená šetření ukázala, že abnormality funkčních testů žlázy jsou u SNP regionu Východní Čechy poměrně častým nálezem. Porovnání s obdobnými sondami z jiných oblastí nasvědčuje o geografické variabilitě v celkové prevalenci i vnitřní stratifikaci zjištěných odchylek. Lze předpokládat, že častá frekvence/bližší charakteristika abnormalit funkčních thyreoidálních testů by mohla signalizovat i výskyt významnějších poruch štítné žlázy u SNP.

**Klíčová slova:** systémové nemoci pojiva, systémový lupus erythematosus, revmatoidní artritida, funkční testy štítné žlázy.

**Conclusions:** The study revealed that thyroid gland abnormalities are rather frequent in the East Bohemia. Comparison with similar studies from other regions indicates geographic variability in both overall prevalence and internal stratification of detected deviations. It can be supposed that a higher frequency of the abnormalities of the functional thyroidal tests may indicate the occurrence of more severe disorders of the thyroid gland in SDCT.

**Key words:** systemic diseases of connective tissue, systemic lupus erythematosus, rheumatoid arthritis, functional tests of the thyroid gland.

## ÚVOD

Klinicky závažné dysfunkce štítné žlázy u dospělých jsou nejčastěji důsledkem primárního poškození thyreoidey autoimunitou: výsledkem je buď autoimunitní hypothyreóza nebo autoimunitní hyperthyreóza (Graves-Basedowova nemoc) (6, 8). Systémové nemoci pojiva (SNP) jsou systémová autoimunitní onemocnění s variabilně vyjádřenými celkovými a orgánovými projevy. Od 60. let jsou vztahy mezi autoimunitními nemocemi štítné žlázy a SNP předmětem zvýšené pozornosti (5).

V posledních letech byly SNP zkoumány ve vztahu ke štítné žláze zejména ve dvou směrech: z hlediska prevalence abnormalit thyreoidálních funkcí a se zaměřením na výskyt protilátek proti thyreoidálním antigenům (2, 9, 10, 11). Byla shromážděna různorodá a často rozporuplná data, která neumožňují zaujmout věrohodné stanovisko k problému koincidence, asociace a míře překrývání orgánového a systémového poškození autoimunitou u obou skupin nemocí. Cílem této dílčí badatelské sondy bylo zjistit prevalenci abnormalit v základních testech používaných pro hodnocení thyreoidálních funkcí, a to u nemocných SNP v určitém geografickém regionu (Východní Čechy). Získaná data umožnila hodnotit prevalenci abnormalit testů thyreoidálních funkcí u SNP celkově i podle diagnóz některých nemocí (revmatoidní artritida, systémový lupus erythematosus, systémová skleróza, polymyozitida/dermatomyozitida) z této skupiny chorob. Zjištěné odchylky byly rozčleněny do podskupin standardizovaných tak, aby to umožnilo porovnání s výsledky analogicky koncipovaných depistážních šetření (2, 10, 11). Nutno zdůraznit, že standardizace přijatelná pro epidemiologická šetření nemusí vždy odpovídat požadavkům na klinicko-laboratorní diagnostiku poruch štítné žlázy u konkrétních jedinců.

## SOUBOR NEMOCNÝCH A METODIKA

Zkoumanou sestavou je 130 nemocných SNP (tab. 1) splňujících klasifikační kritéria ACR (ARA) pro revmatoidní artritidu (RA), systémový lupus erythematosus (SLE), systémovou sklerózu (SSc) (3, 12, 13) nebo s diagnózou "definitivní" polymyozitidy/dermatomyozitidy (PM/DM) podle

**Tabulka 1.**

	n	Muži/Ženy	Věk (roky)	
			x	rozmezí
RA	70	22/48	54,7	20-76
SLE	45	1/44	47,6	20-74
SSc	10	2/8	57,2	33-70
PM/DM	5	1/4	49,4	37-68
Celkově	130	26/104	54,1	20-76

**Tabulka 2.**

Hodnocení	T4 nebo fT4	T3	TSH
normální nález	normální nález	normální nález	normální nález
subklinická hypothyreóza	normální nález	normální nález	zvýšená hodnota
biochemická hypothyreóza	snížená hodnota	normální nebo snížená hodnota	zvýšená hodnota
"euthyroid sick syndrome"	normální nebo snížená hodnota	snížená hodnota	normální nález
hyperthyroxinémie/hypertriiodothyroxinémie	normální nebo zvýšená hodnota	zvýšená nebo snížená hodnota	normální nebo snížená hodnota

Bohana a Petera (4). Jde o nemocné Východočeského regionu, kteří jsou ambulantně (v revmatologické ordinaci) a ústavně sledováni na II. interní klinice FN v Hradci Králové.

Funkce štítné žlázy byly testovány stanovením sérových hodnot čtyř základních ukazatelů umožňujících rozčlenit zjištěné odchylky (tab. 2) podle schémat používaných v analogicky koncipovaných depistážních sondách (2, 10). Technikou RIA byly stanoveny sérové hodnoty celkového trijodthyroninu (T3), celkového a volného thyroxinu (T4, fT4) a thyreotropinu (TSH). Vyšetřující laboratoř udává tato jejich fyziologická rozmezí: T3 1,0—3,0 nmol/l, T4 70—140 nmol/l, fT4 11—25 pmol/l a TSH 0,15—5,0 mIU/l. V době

Tabulka 3.

Hodnocení	RA		SLE		SSc		PM/DM	
	n	%	n	%	n	%	n	%
normální nález	51	72,8	33	73,3	9	90,0	4	80,0
subklinická hypothyreóza	3	4,3	1	2,2				
biochemická hypothyreóza	2	2,9	3	6,6			1	20,0
“euthyroid sick syndrome”	1	2,2						
hyperthyroxinémie/hypertriiodothyroxinémie	7	10,0	3	6,6	1	10,0		
nezařazení	7	10,0	4	8,8				

stanovení těchto ukazatelů byla aktivita základního onemocnění klinicky a vesměs i laboratorně suprimována dlouhodobě nastaveným režimem udržovací léčby: pacienti byli bez klinických projevů příznačných pro dysfunkce štítné žlázy a nebyly jim podávány léky používané u nemocí štítné žlázy.

## VÝSLEDKY

Podle zjištěných hodnot T3, T4, fT4 a TSH byli nemocní zkoumané sestavy SNP rozděleni do podskupin definovaných v tabulce 2. Normální nález mělo 97 SNP (74,6 %). Subklinická hypothyreóza byla zjištěna u 4 (3,1 %), biochemická hypothyreóza u 6 (4,6 %), “euthyroid sick syndrome” pouze jednou (0,8 %) a hyperthyroxinémie/hypertriiodothyroxinémie u 11 (7,7 %) pacientů. U 11 SNP byly zjištěny odchylky, jež neumožnily nemocné zařadit do hodnotícího schématu.

Analogickým způsobem bylo provedeno vyhodnocení nálezů podle nozografické klasifikace nemocí zavzatých do zkoumané sestavy SNP (tab. 3).

## DISKUSE

Data získaná stratifikací výsledků ze stanovení sérových hodnot T3, T4, fT4 a TSH u SNP jsou východiskem k analytické diskusi. Platí to především pro porovnání s depistážními sondami abnormit funkčních testů štítné žlázy, kde bylo použito analogického způsobu hodnocení (tab. 2).

Nejčastějším výsledkem šetření u 130 SNP vlastní sestavy byl normální nález (74,6 %). Arnaout a spol. (2) naopak zjistili normální nález jenom u 14 % ze 170 SNP; nejčastějším výsledkem hodnocení byl v této sestavě “euthyroid sick syndrome” (54 %), který jsme zaznamenali pouze jednou (0,8 %). “Euthyroid sick syndrome” je termín, který se používá k označení sekundární thyreoidální dysfunkce, zpra-

vidla s úpravou při úspěšné léčbě základního onemocnění. U vlastní sestavy byly thyreoidální funkce vyšetřovány v době značné suprese aktivity základního onemocnění. V tom vidíme hlavní příčinu ojedinělého průkazu “euthyroid sick syndrome” a zřejmě i hlavní důvod rozdílné častosti tohoto syndromu u porovnávaných studií. Z dalších by se mohly uplatnit nestejně geografické podmínky (Východočeský region — Amman/Jordánsko), nestejný průměrný věk nemocných (v porovnávané studii 34 let) a nestejně spektrum nemocí ze skupiny SNP, zařazených do hodnocení. U SLE zpochybňuje roli geografického hlediska zjištění obdobné frekvence normálních nálezů ve studii Parka a spol. (10) (Seoul/Korea): normální nález byl zjištěn u vlastní sestavy v 63,6 % z 45 SLE, u porovnávané sestavy v 71,4 % z 63 SLE.

Za pozoruhodný výsledek rozboru vlastní sestavy SNP považujeme to, že hypofunkční i hyperfunkční typy abnormit funkčních testů štítné žlázy jsme zjistili stejně často, i když rovnováha 7,7:7,7 % je jistě sama osobě náhodným fenoménem. Nicméně jde o příspěvek do repetující diskuse o převažujícím typu thyreoidální dysfunkce u SNP a zejména pak u hlavních nemocí (RA, SLE) této skupiny (2, 10, 11). TSH je hormon s přímým významem pro imunitu. Podporuje tvorbu protilátek, proliferaci lymfocytů T a B a NK-aktivity stimulované IL-2 (7). U SNP nelze vyloučit, že tyto vlivy se zvýšenou měrou uplatňují už u subklinické nebo biochemické hypothyreózy.

Shiroky a spol. (11) hodnotili souborem ukazatelů uplatněných v naší studii thyreoidální funkce u 91 RA s nálezem dysfunkce u 30 nemocných (ve vlastní sestavě u 17,2 % RA), neprokázali vztah k věku, trvání RA a přítomnosti/chybění revmatoidních faktorů nebo antinukleárních autoprotilátek. V kontextu s depistáží funkčních poruch štítné žlázy u RA je zajímavá longitudinální studie založená na osmiletém sledování funkcí thyreoidy u 260 pacientů s různými revmatickými chorobami ve Staffordshire Rheumatology Centre

(1): u 14 z nich byla prokázána hypothyreóza vyžadující substituci. Retrospektivní rozbor ukázal, že tam, kde šlo o hypothyreózu u RA, byla zaznamenána při substituční léčbě reaktivace RA.

Magnus a spol. (9) referovali o častém výskytu protilátek thyreoidálního mikrosomálního Ag (TMA) a thyreoglobulinu (TGA) u RA. Park a spol. (10) zjišťovali častěji TMA a TGA a navíc protilátku TSH receptoru u SLE. Studium protilátek se vztahem k imunopatologii štítné žlázy je součástí i vlastního programu mnohostranné analýzy vztahů mezi štítnou žlázou a SNP; výsledky budou prezentovány v další etapě.

## LITERATURA

1. **Ahmed, S., Dawees, P.T.:** An audit of thyroid function tests (TFTs) in a rheumatic disease clinic — results and impression that thyroxine exacerbates RA. *Brit J Rheumatol*, 34, 1995, s. 21.
2. **Arnaout, M.A., Nasrallah, N.S., El-Khateeb, M.S.:** Prevalence of abnormal thyroid function tests in connective tissue diseases. *Scand J Rheumatol*, 23, 1994, s. 128—132.
3. **Arnett, F.C., Edworthy, S.M., Bloch, D.A. et al.:** The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthr Rheum*, 31, 1988, s. 315—324.
4. **Bohan, A., Peter, J.B.:** Polymyositis and dermatomyositis (Parts 1 and 2). *New Engl J Med*, 292, 1975, s. 244—347, 403—407.
5. **Buchanan, W.W., Crooks, J., Alexander, W.D. et al.:** Association of Hashimoto's thyroiditis and rheumatoid arthritis. *Lancet*, 1, 1961, s. 245—248.
6. **Deal, Ch.L.:** Endocrinology in the rheumatic diseases. S. 146—154. In: Maddison P.J., Isenberg D.A., Woo P., Glass D.N.: *Oxford textbook of rheumatology*. Oxford, University Press 1993.
7. **Ferenčík, M., Štvrtinová, V.:** Základné vzťahy a prepojenia medzi imunitným, nervovým a endokrinným systémom. *Klin Imunol Alergol*, 6, 1996, s. 16—22.
8. **Larsen, P.R.:** The thyroid. S. 1248—1271. In: Wangaarten J.B., Smith Jr.L.H. Bennett J.C.: *Cecil textbook of medicine*. New York, W.B. Saunders Momp. 1992.
9. **Magnus, J.H., Birketvedt, T., Haga, H.J.:** A prospective evaluation of antithyroid antibody prevalence in 100 patients with rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol*, 24, 1995, s. 180—182.
10. **Park, D.J., Cho, C.S., Lee, S.H. et al.:** Thyroid disorders in Korean patients with systemic lupus erythematosus. *Scand J Rheumatol*, 24, 1995, s. 13—17.
11. **Shiroky, J.B., Cohen, M., Ballachey, M.L. et al.:** Thyroid dysfunction in rheumatoid arthritis: a controlled prospective survey. *Ann Rheum Dis*, 52, 1993, s. 454—456.
12. **Subcommittee for scleroderma criteria** of the American Rheumatism Association diagnostic and therapeutic criteria committee: Preliminary criteria for the classification of systemic sclerosis (scleroderma). *Arthr Rheum*, 23, 1980, s. 581—590.
13. **Tan, E.M., Cohen, A.S., Fries, J.F. et al.:** The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthr Rheum*, 25, 1982, s. 1271—1277.

Do redakcie došlo 25.2.1997.

Adresa autora: Prof. MUDr. Z. Hrnčíř, DrSc., II. interní klinika LFUK a FN, 500 05 Hradec Králové, Česká republika.

J. Santos, A. Fernandes, C. Arana, A. Falces, M. Marquez, A. River

## BAKTERIÉMIA A OPAKOVANÁ ARTRITÍDA SPÔSOBENÁ PYOGÉNNYM STREPTOKOKOM U PACIENTA ZÁVISLÉHO OD HEROÍNU SO SÚČASNÝM POSTIHNUTÍM AIDS BACTEREMIA AND RECURRENT ARTHRITIS CAUSED BY STREPTOCOCCUS PYOGENES IN A HEROIN ADDICT WITH AIDS

*Enferm Infect Microbiol Clin*, 12, 1994, č. 8, s. 390—392.

Pyogénny streptokok je baktéria, ktorá sa v poslednom čase len zriedkavo izoluje z krvi a synoviálnej tekutiny. Autori referujú o pacientovi, u ktorého bola drogová závislosť od kokaínu. Pacient si aplikoval drogu intravenózne. Navyše išlo o chorého s HIV infekciou a artritídou spôsobenou pyogénnym streptokokom. Súčasne sa u neho zistila tuberkulóza. Po nasadení penicilínu spolu s antituberkulotikami sa stav postupne zlepšil. 9 mesiacov po tejto epizóde, keď si uvede-

ný pacient opäť aplikoval intravenózne kokaín, sa však vyvinula ďalšia bakteriémia a objavili sa známky artritídy, ktorá bola spôsobená pyogénnym streptokokom.

Autori práce uzatvárajú, že pacienti závislí od heroínu predstavujú rizikóvu skupinu pre bakteriémiu a akútne infekcie pyogénnym streptokokom.

K. BOŠMANSKÝ