

the time of diagnosis was $0,005 \pm 0,008$ mIU/L and mean free T4 was $52,1 \pm 14,3$ pmol/L. Mean volume of thyroid gland was $19,8 \pm 5,8$ ml and mean Burch-Wartofsky Score was 86 ± 18 . Three patients have been diagnosed as mixed type AIT and the two as AIT type 2. Diagnosis was made on the basis of clinical, laboratory and imaging examinations. All of the patients ($n=5$) have been treated with antithyroid drugs and corticosteroids at the maximum recommended doses. 80% ($n=4$) underwent urgently thyroidectomy and one was treated conservatively. The thyroid papillary micro adenocarcinoma was histologically confirmed in 1 of the observed patients.

Conclusion: Thyrotoxic crisis induced by Amiodarone is an endocrine emergency which is characterized by multiple organs failure due to severe thyrotoxicosis.

Key words: amiodarone, thyrotoxic crisis.

Úvod

Tyreotoxická kríza (TxK) alebo tyreotoxická búrka je akútny a život ohrozujúci stav, ktorý vzniká ako následok dekompenzovanej tyreotoxikózy pri zlyhaní alebo vyčerpaní kompenzačných patofyziologických mechanizmov (1, 2). Tento klinický stav je dôsledkom náhle zmeny metabolizmu so vzostupom vnímavosti tkanív na tyreoidálne hormóny, ktoré sú excesívne uvoľňované do cirkulácie na podklade rôznych kritických faktorov (sepsa, operácia, podanie jódu, atď.). Ochorenie sa klinicky prejavuje náhlou až dramatickou dekompenzáciou viacerých orgánových systémov (1, 2). Včasná diagnostika a rýchle začatie náležitej a intenzívnej liečby je rozhodujúcim faktorom morbidity a mortality ochorenia (3). Osobitou skupinou sú pacienti so vznikom TxK v teréne amiodaronom indukovanej tyreotoxikózy s určitými špecifikami v diagnostickom a terapeutickom postupe, ktoré sú predmetom tohto článku. Jej klinická závažnosť je daná aj vysokým podielom polymorbídnych pacientov, ktorí sú indikovaní na liečbu amiodaronom. Tyreotoxická kríza je raritné ochorenie vyskytujúce sa u menej ako 1 % pacientov s hypertyreózou. V súčasnosti aj napriek významným pokrokom v intenzívnej medicíne ostáva vysoká mortalita TxK, je udávaná až 8 – 25 % (3). Navyše, mortalita pacientov s TxK je 12-násobne vyššia oproti pacientom s tyreotoxikózou (4). Podľa recentných dát prieskumu v USA incidencia tyreotoxické krízy predstavuje 0,57 – 0,76 prípadov na 100 000 obyvateľov ročne v bežnej populácii a 4,8 – 5,6 prípadov za rok na 100 000 hospitalizovaných pacientov. Podľa analýzy japonských autorov incidencia TxK predstavuje 0,2 prípadov na 100 000 obyvateľov ročne, v subpopulácii pacientov s tyreotoxikózou bola TxK u 0,22 %/rok a u hospitalizovaných pacientov pre tyreotoxikózu bola TxK u 5,4 % pacientov/rok (5).

Tyreotoxická kríza

Tyreotoxická kríza vzniká v teréne floridnej tyreotoxikózy, v závere s kumuláciou multiorgánovaného, resp. multisystémového zlyhania. Najčastejšie sa TxK vyskytuje u pacientov s Gravesovou- Basedowovou chorobou, ale môže vzniknúť aj pri multinódznej strume alebo toxikom adenóme. Medzi faktory, ktoré sa podieľajú na vzniku ochorenia, patria: vynechanie antityreoidálnej liečby, operácia, trauma alebo závažné akútne ochorenie. Akútne stavy, ktoré sa môžu podieľať na vzniku TxK sú sepsa, ketoacidóza, akútny infarkt myokardu, srdcové zlyhávanie, pôrod, podanie jóduvej kontrastnej látky, alebo raritne aj liečba rádiojódom I131. Medzi lieky s možným nežiaducim účinkom potenciálneho rozvoja tyreotoxické krízy patria napr. amiodarón,

anestetiká alebo salicyláty (1, 2). Príčinou tyreoidálnej dysfunkcie pri liečbe amiodaronom je vysoký obsah jódu v jeho molekule. 37 % molekulej hmotnosti amiodarónu tvorí jód, čo pri bežnej dennej dávke predstavuje až 150-násobne vyšší príjem jódu do organizmu a zároveň amiodarón aj jeho hlavný metabolit desetylamiodarón má významný cytotoxický efekt na štítnu žľazu (6).

Primárny spúšťač tyreotoxické krízy doposiaľ nie je úplne objasnený. Jedným z mechanizmov vzniku TxK je náhle a excesívne vyplavenie tyreoidálnych hormónov do cirkulácie počas stresu, operácie, zápalového ochorenia alebo pri inom akútnom stave. Navodená hyperaktivita sympatického nervového systému so zvýšenou citlivosťou na katecholamíny a zvýšenou reaktivitou na celulárnu odpoveď na tyreoidálne hormóny, spôsobí vyplavenie cytokínov a imunomodulačných faktorov do cirkulácie s poškodením alebo zlyhaním viacerých orgánových systémov (5).

Klinický obraz pacientov s TxK v úvodných štádiách je veľmi podobný klinickému priebehu u pacientov s ťažkou tyreotoxikózou so závažným kardiálnym zlyhávaním.

Rozdiel je v prezentácii závažnosti stupňa a rozvoja daného klinického prejavu. U pacientov s TxK je prítomná hyperpyrexia, alterovaný mentálny stav v zmysle agitovanosti, zmätenosti, letargie, somnolencie až kómy. U všetkých pacientov je prítomná tachykardia, či už sú to supraventrikulárne arytmie (najčastejšie fibrilácia predsiení) alebo až život ohrozujúce komorové poruchy rytmu, v spojitosti s kardiálnym zlyhávaním. Z gastrointestinálnych prejavov je v popredí diarrhoe, nechutenstvo, nauzea, kongestívne hepatálne zlyhanie (vysoké hepatálne enzýmy, bilirubín a hypoproteinémia) (7). Avšak, treba zdôrazniť, že zvýšené až veľmi vysoké hodnoty voľného tyroxínu nepredikujú rozvoj ani závažnosť TxK.

V roku 1993 Burch a Wartofsky navrhli diagnostický skórovací systém, ktorý na základe identifikovaných klinických rizík a prejavov určuje pravdepodobnosť diagnózy TxK s 97 % senzitivitou. Burch-Wartovského skórovací systém (BWS) hodnotí mieru postihnúť termoregulácie (telesnú teplotu), kardiovaskulárneho systému (tachykardiu, manifestné kongestívne srdcové zlyhávanie, fibriláciu predsiení), prejavy poškodenia centrálného nervového systému a gastrointestinálneho systému (Tab. 1) (8, 9). Na základe súčtu stratifikačného skóre viac ako 45 bodov je diagnóza TxK veľmi pravdepodobná, nad 60 vysoko pravdepodobná, súčet bodov 25 – 45 predpokladá možný rozvoj tyreotoxické krízy a súčet bodov < 25 vylučuje prítomnosť TxK (8, 10). Japonskí autori Akamizu a kol. v roku 2012 analyzovali pacientov na základe lekárskeho dotazníkov s TxK a vytvorili nové diagnostické kritériá, ktoré sú z veľkej