

frekvenciu, známky manifestného srdcového zlyhávania a poruchy srdcového rytmu. Zistený hmotnostný úbytok u pacientov bol v priemere $-9,4 \pm 2,6$ kg. Priemerná hodnota systolického tlaku krvi (TK) bola 131 ± 19 mm Hg a diastolického TK 78 ± 13 mm Hg. Hodnoty srdcovej frekvencie sa pohybovali od 115 do 150 za minútu. Všetci 5 pacienti mali v čase stanovenia diagnózy AIT fibriláciu predsiení a kongestívne srdcové zlyhávania v pokročilom štádiu funkčnej skupiny III – IV podľa NYHA (Tab. 3). Pri vzniku a rozvoji TxK mali pacienti tachykardiu so srdcovou frekvenciou v rozmedzí od 140 – 200/min a známky kardiálneho zlyhávania. Všetci pacienti mali sprievodné gastrointestinálne príznaky (hnačky, nauzeu), agitované vedomie a febrilitu, pričom dvaja z nich mali hyperpyrexiiu s teplotou viac ako 39°C .

Všetci pacienti s TxK boli liečení kombinovanou tyreostatickou a kortikoidnou liečbou, dvaja pacienti aj perchlorátom. Tyreostatiká a kortikoidy boli použité podľa dostupnosti v danom časovom období a podľa klinického priebehu ochorenia. Tyreostatiká boli podávané perorálne, intravenózne neboli k dispozícii. Jednotlivé maximálne dávky tyreostatík a kortikoidov sú zobrazené v tabuľke č. 3. Rozhodujúca bola intenzívna starostlivosť s komplexnou multiodborovou a podpornou liečbou akútne dekompenzovaného srdcového zlyhávania v kombinácii s metabolickým rozvratom a kvalitatívnou poruchou vedomia v kontexte klinicky rozvinutej TxK. Všetci pacienti si vyžadovali hospitalizáciu na jednotke intenzívnej starostlivosti II. internej kliniky SZU alebo anesteziologicko-resuscitačnej kliniky FNŠP F. D. R. Banská Bystrica alebo na odd. arytmií SÚSCCH Banská Bystrica II. kliniky kardiológie SZU.

Štyria pacienti museli napriek intenzívnej liečbe podstúpiť urgentnú tyreoidektómiu pre progresiu multiorgánového zlyhávania až do štádia kardiogénneho šoku v čase floridnej tyreotoxickéj krízy. V rámci prípravy pred urgentnou tyreoidektómiou boli podávané venózne formy kortikoidov, betablokátorov a kryštaloidov podľa minerálového statusu. Traja pacienti mali pred operáciou opakovanú kardioverziu, pre hemodynamicky závažnú fibriláciu predsiení s extrémne rýchlym prevodom na komory. Frekvencia komôr pri fibrilácii predsiení bola 160 – 200/min. Po kardioverzii nastal sínusový rytmus s frekvenciou 110 – 120/min. U jedného pacienta (20 %) nastala remisia tyreotoxikózy po medikamentóznej liečbe. Ani jeden pacient v našom sledovanom súbore nezomrel v dôsledku TxK. U jedného pacienta bol následne histologicky zistený papilárny mikrokarcinóm štítnej žľazy.

Pacienti, u ktorých nastal rozvoj tyreotoxickéj krízy, neboli v minulosti liečení na ochorenie ŠŽ. Tyreotoxikóza sa u nich stanovila v priemere po cca 2 rokoch a 7 mesiacoch od začiatku užívania amiodarónu. Protílátky proti aTPO, aTG a TSHr nemal pozitívne ani jeden pacient v súbore s TxK. Vaskularita ŠŽ u pacientov so zmiešaným typom AIT a pri 2 type AIT bola nízka alebo neprítomná. V súbore AIT malo pozitívne protílátky 12 pacientov – u ktorých sme stanovili, že išlo o 1 typ AIT, užívali tyreostatiká bez kortikoidov. Vaskularita ŠŽ bola u týchto pacientov zvýšená. Amiodarón bol vynechaný u všetkých pacientov s diagnostikovanou AIT pri prvej alebo druhej kontrole, po konzultácii s kardiológom mali navýšené dávky BB.

Porovnanie pacientov s tyreotoxickou krízou a bez TxK v súbore AIT

Prehľad sledovaných parametrov pacientov s TxK a bez TxK v špecifickej populácii AIT pacientov je uvedený v tabuľke č. 4.

Pri analýze sme zistili, že pacienti s TxK boli všetci (100 %) mužského pohlavia. V priemere boli o 6,6 roka mladší ako pacienti s AIT bez TxK ($56,06 \pm 5,43$ vs. $62,8 \pm 9,4$ roka; $p = 0,014$). Nezaznamenali sme štatisticky významný rozdiel v priemernej dobe užívania amiodarónu do vzniku AIT (1005 ± 199 vs. 979 ± 587 dní; $p = 0,850$) a tiež ani pri priemernej dennej dávke amiodarónu ($176,8 \pm 31,8$ vs. $160,8 \pm 27,5$ mg; $p = 0,240$) a ani kumulatívnej dávke amiodarónu ($175,3 \pm 35,8$ vs. $157,1 \pm 91,8$ g; $p = 0,667$) neboli zaznamenané štatisticky významné rozdiely. Zistili sme, že pacienti s TxK mali viac suprimované TSH oproti pacientom s AIT bez TxK ($0,005 \pm 0,008$ vs. $0,024 \pm 0,06$ mIU/l; $p = 0,05$) a mali tiež štatisticky vyššie maximálne koncentrácie fT4 oproti pacientom s AIT bez TxK ($72,4 \pm 12,9$ vs. $48,8 \pm 21,1$ pmol/l; $p = 0,021$). Priemerné hodnoty objemu štítnej žľazy boli porovnateľné v skupine TxK a AIT ($19,8 \pm 5,8$ vs. $17,6 \pm 9,8$ ml; $p = 0,242$) s tendenciou k štatisticky významnejšiemu objemu ŠŽ v skupine TxK (Tab. 4).

Z klinických príznakov sme zaznamenali štatisticky významný rozdiel vo výskyte fibrilácie predsiení v čase AIT (100 % vs. 47 %; $p = 0,035$) a pri priemernej srdcovej frekvencii (127 ± 14 vs. 84 ± 18 /min.; $p = 0,0001$).

Pri porovnaní terapie pacientov sme zistili, že u všetkých s TxK (100 %) bola indikovaná kombinovaná liečba (kortikoidy a tyreostatiká), ale v skupine s AIT bez TxK to bolo len 12 (35 %) pacientov; $p = 0,011$. Remisiu na konzervatívnej liečbe dosiahol v skupine s TxK iba 1 pacient (20 %) a v skupine s AIT bez TxK to bolo 25 pacientov (74 %).

Priemerný čas od vzniku AIT do TxK bol $55,8 \pm 10,1$ dňa (medián 57 dní), priemerná doba trvania tyreotoxickéj krízy do akútnej STE alebo remisie ochorenia bola $8,4 \pm 5,7$ dňa (medián 8 dní). Akútnu tyreoidektómiu podstúpili 4 pacienti s TxK (80 %) a 2 pacienti v skupine s AIT bez TxK (6 %). Významný štatistický rozdiel medzi oboma porovnávanými skupinami pacientov bol zaznamenaný v priemernej dobe do realizácie tyreoidektómie (Tab. 4).

Diskusia

Počet vedeckých prác zaoberajúcich sa výlučne amiodarónom indukovanou tyreotoxickou krízou je minimálny. Dostupné sú sledovania pacientov s AIT alebo pacientov s tyreotoxickou krízou z inej príčiny ako je liečba amiodarónom. Progresia AIT až do štádia TxK je závažným, ale zriedkavým klinickým stavom, v literatúre prezentovaným hlavne formou kazuistických prípadov. Systematické analýzy epidemiologických, demografických, klinických a terapeutických dát tohto raritného ochorenia si vyžadujú trpezlivý, dlhoročný zber údajov, čo je pravdepodobne hlavným dôvodom absencie relevantných klinických dát a prehľadov (12). Väčšina z dostupných publikácií je založená na retrospektívnych analýzách so zberom údajov v priebehu niekoľkých rokov. Tento fakt zásadne vplýva aj na heterogenitu analyzovaných pacientov, diagnostické kritériá a terapeutické možnosti.

Raritnosť TxK pri AIT potvrdzujú aj naše zistenia. V sledovanom období 17 rokov bolo k nám referovaných 39 pacientov s AIT s priemerom $2,3 \pm 1,8$ prípadu za rok. Z nich TxK bola potvrdená u 5 pacientov (13 %) s priemerným výskytom $0,3 \pm 0,5$ prípadu za rok.

V našom súbore 39 pacientov s AIT prevažnú väčšinu, t. j. 31 (79 %) tvorili muži. Avšak v skupine pacientov s TxK boli všetci pacienti mužského pohlavia.