

příjem jódu. Vysoký obsah jódu v liečive a jeho excesívna kumulácia v ŠŽ spôsobí dočasnú alebo reaktívnu inhibíciu Na/I symportéra (Wolf-Chaikoffov efekt). Tento regulačný mechanizmus sa pri pokračujúcej nadmernej náloži jódu rýchlo vyčerpáva a stráca svoj účinok. Výsledkom je masívna tvorba a sekrecia tyreoidálnych hormónov s rozvojom AIT. Uvedený patofyziologický dej sa dominantne uplatňuje u pacientov s preexistujúcou tyreopatiou (struma s autonómnou funkciou) (7, 14).

Nemenej podstatnou skutočnosťou je priamy cytotoxický efekt amiodarónu na folikulárne bunky ŠŽ. Takto vyvolané štrukturálne zmeny tkaniva ŠŽ, rozpad architektúry a lýza buniek vedie k nekontrolovateľnému vyplaveniu tyreoidálnych hormónov z poólového priestoru do cirkulácie. O prítomnosti zápalu svedčí aj signifikantne zvýšená koncentrácia interleukínu 6 (IL-6) pri tomto type AIT (15).

V poradí tretím predpokladaným mechanizmom, ktorý sa spolupodieľa na AIT, je indukcia autoimunitných procesov. Známe sú 2 možnosti pozitívneho titra protilátok:

- 1) u časti pacientov je prítomné latentné preexistujúce autoimunitné postihnutie ŠŽ s progresiou, ktorá je podmienená amiodaronom navodenými zmenami (často sa zistia elevované titre protilátok proti TSH receptoru),
- 2) ďalšou možnosťou je de novo tvorba známych a aj doteraz neznámych protilátok. Predpokladá sa, že subcelulárne a celulárne zmeny navodené amiodaronom vytvárajú dostatočné podmienky na antigénovú prezentáciu dovtedy „skrytých“ antigénov (16).

Protilátky proti štítnej žľaze, ako napríklad autoprotilátky proti tyreoperoxidáze, môžu byť pozitívne pri AIT typ 1 a negatívne pri AIT typ 2 (pozri ďalej), avšak ich prítomnosť nie je nevyhnutná na potvrdenie diagnózy AIT typ 1 (17).

Už bolo spomenuté, že AIT môže vzniknúť v teréne už preexistujúcej tyreopatie. Preto pri fyzikálnom a následne aj pri USG vyšetrení je potrebné aktívne pátrať po morfológických zmenách ŠŽ, hlavne nodóznej strume. Najrizikovejšia je prítomnosť autonómnych uzlov ŠŽ, ktoré sú klinicky nemé a pacient môže byť v eutyreóze. Patologická hyperfunkcia ŠŽ sa spustí liečbou amiodaronom (18).

**Tab. 3.** Diferenciálna diagnostika typov AIT (upravené podľa 17, 21)

Amiodaronom indukovaná tyreotoxikóza	Typ I AIT	Typ II AIT
Preexistujúca tyreopatia	časté	absentuje
Patofyziologický mechanizmus	↑ príjem jódu	cytotoxický efekt
Vychytávanie I131	znižené/normálne/zvýšené	znižené
Čas vzniku od začiatku liečby amiodaronom	krátky/medián 3 mesiace	dlhý/medián 30 mesiacov
Protilátky (aTSHr)	prítomné	negatívne
Vaskularita pri Duplex USG	zvýšená: II – III	absencia: 0
Spontánna remisia	nie	možná
Th. efekt thionamidov	áno	nie
Th. efekt kortikoidov	výnimočne	áno

aTSHr – protilátky proti TSH receptoru, USG – ultrasonografia, Th – terapeutický

Na základe patofyziologického mechanizmu, výsledkov pomocných a laboratórných vyšetrení sú dnes všeobecne akceptované dva resp. tri typy amiodaronom indukovanej tyreotoxikózy: AIT typ I a AIT typ II. V mnohých prípadoch sa spomínané 2 typy kombinujú do tretieho tzv. zmiešaného typu (19).

AIT typ I najčastejšie vzniká v teréne preexistujúcej tyreopatie. Tyreotoxikóza sa dominantne spúšťa jódmi indukovaným mechanizmom. Často sa vyskytuje u pacientov s dosiaľ neodhaleným tyreoidálnym ochorením, latentnou Graves-Basedowovou tyreotoxikózou alebo nodóznou strumou. U pacientov je prítomná nodózna alebo difúzna struma, ktorej veľkosť je viac ako 15 g alebo majú pozitívne protilátky proti TSH receptoru. Ultrazukovým (USG) vyšetrením sa u väčšiny zistia morfológické zmeny ŠŽ so zvýšenou vaskularitou parenchýmu ŠŽ (prietok št. II – III) (17, 20, 21). Akumulácia rádioaktívneho jódu za 24 hodín je normálna alebo môže byť dokonca zvýšená (v oblastiach s dostatočným prímom jódu je znížená) (20). Pri rozlíšení I a II typu je možné použiť aj scintigrafické vyšetrenie ŠŽ pomocou <sup>99m</sup>Tc-MIBI, ktoré je pozitívne pri I type (22), ale prediktívna hodnota vyšetrenia je relatívne nízka, vzhľadom na nízky počet pacientov v realizovaných štúdiách (20).

AIT typ II sa vyskytuje u pacientov bez štrukturálnych alebo funkčných zmien ŠŽ v predchorobí. Pri USG vyšetrení zistíme normálnu ŠŽ alebo malú difúznou strumu do veľkosti 15 g, pričom protilátky proti TSH receptoru sú negatívne. Ďalším typickým znakom tohto typu je absencia vaskularizácie tkaniva ŠŽ (prietok št. 0.) a akumulácia rádioaktívneho jódu je znížená alebo neprítomná (20). Patofyziologicky je tento typ asociovaný s priamym cytotoxickým efektom amiodarónu na tkanivo ŠŽ. Čas vzniku AIT II od začiatku užívania amiodarónu je dlhší oproti AIT I, medián je 30 mesiacov. Jedným z markerov sterilného reaktívneho zápalu môže byť zvýšená koncentrácia sérového interleukínu 6 (23).

O zmiešanom type AIT hovoríme vtedy, keď je u pacienta prítomná nodózna alebo veľká difúzna struma väčšia ako 15 g alebo pozitívne protilátky proti TSH receptoru. A zároveň pri sonografickom vyšetrení ŠŽ zistíme zníženú vaskularitu tkaniva (20). Diferenciálna diagnostika typov AIT je v tabuľke 3.

### Klinická manifestácia AIT

Klinická manifestácia AIT môže byť v širokom spektre príznakov: od oligosymptomatickej formy až po plne rozvinutú tyreotoxikózu. V ojedinelých prípadoch s prechodom do život ohrozujúcej tyreotoxickéj krízy. Pacienti s kardiálnym ochorením, ktorí užívajú komplexnú medikáciu vrátane betablokátoru a ostatnej podpornej terapie, majú často maskované klasické prejavy tyreotoxikózy. Na druhej strane, pri presiahnutí limitovaných adaptačných mechanizmov týchto pacientov môže byť AIT rozhodujúcim faktorom celkovej morbidity a rizika mortality (5, 17).

AIT môže vzplanúť hocikedy počas užívania amiodarónu a taktiež aj niekoľko mesiacov po jeho vysadení, vzhľadom na jeho významnú lipofilitu a dlhý biologický polčas (5, 14, 17).

### Liečba AIT

Liečba AIT je komplexná a vychádza z klinického stavu pacienta a rizík, ktoré ho bezprostredne ohrozujú. Spontánna remisia ochorenia je zriedkavá a vyskytuje sa len v prípadoch mierneho priebehu AIT typ II.