

616.98-06:578.834
616.441-002
COBISS.SR-ID 146763273

PRIKAZ SLUČAJA SUBAKUTNOG TIREOIDITISA NAKON INFEKCIJE VIRUSOM SARS COV-2

Mirjana Puškarević (1), Borislava Radmilo (2), Vesna Vuletić Stanojević (3), Miroslava Đukić Smiljanić (4), Teodora Delibašić (5), Vladimir Petković (1)

(1) DOM ZDRAVLJA NOVI SAD; (2) DOM ZDRAVLJA ŽABALJ; (3) DOM ZDRAVLJA ODŽACI; (4) DOM ZDRAVLJA KULA; (5) DOM ZDRAVLJA SUBOTICA

Sažetak: UVOD: SARS-CoV-2 (engl. severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) je jednolančani RNK virus sa omotačem uzročnik COVID -19 infekcije. Bolest može biti praćena blagim simptomima prehlade, ali može imati i potencijalno teže komplikacije od kojih pojedine mogu biti i smrtonosne. Virus može biti, prema najnovijim podacima i jedan od uzročnika subakutnog tireoiditisa (SAT). Prema dosadašnjim podacima, period ispoljavanja simptomatologije tireoiditisa (SAT) nakon preležane Covid-19 infekcije je 29 dana. Bolest može prolaziti kroz stadijume hipertireoze, hipotireoze nakon čega se vraća u eutiroidno stanje. Kod 10% obolelih javiče se trajni hipotireoidizam gde je indikovana terapija levotiroksinom. Terapija je najčešće simptomatska sa visokim dozama aspirina od 600mg 3-4 x dnevno ili nesteroidnim antiinflamatornim lekovima. U težim slučajevima se uvodi terapija kortikosteroidima. PRIKAZ SLUČAJA: Pacijentkinja, starosti 69 godina se javila u Covid ambulantu zbog slabosti, malaksalosti, dijareje, ima otežano gutanje i subfebrilnost oko 37,5°C. U ličnoj anamnezi pacijentkinja navodi da se leči od Hašimotove polinodozne strume uz supstitucionu terapiju levotiroksinom. Testirana je na virus SaRs Cov-2 brzim antigenskim testom koji je bio negativan. Potom je urađen PCR test nazofaringealnog brisa, koji je bio pozitivan. da ima otežano gutanje da je subfebrilna. Tada je uključen antibiotik cefiksime od 400mg, jednom dnevno uz ostalu terapiju. Nakon tri dana, na kontroli, tegobe se pogoršavaju. Dominira intenzivni bol u prednjem delu vrata, sa obe strane vratnih mišića, otežano gutanje, ima osećaj knedle u grlu, suvo kašlje i telesna temperatura u večernjim časovima i po noći dostiže 38,5°C. U fizikalnom pregledu, inspekcijom se uočava lako puniji vrat a na dublju palpaciju štitaste žlezde se palpira kao tvrda i bolna. promenjen antibiotik -dat azitromicin u dozi od 500 mg i ibuprofen u dozi 800mg dnevno. i posle 15 dana dolazi do kliničkog potpunog oporavka tj. izlečenja virusnog tireoiditisa. Hormonski status je sve vreme bio uredan i bila je dobro supstituisana levotiroksinom. ZAKLJUČAK: Lekari opšte prakse bi trebalo u svojim ambulanzama da obrate pažnju na ovu komplikaciju COVID-19 bolesti i da vrše analizu hormona štitaste žlezde. Zbog prokuženosti populacije virusom SARS COV-2, u ambulanti opšte medicine potrebno je misliti i na subakutni tireoiditis kao komplikaciju. Treba posumnjati na njega ukoliko se održava febrilnost, pojačava bol u vratu i održavaju markeri inflamacije. Što pre treba načiniti laboratorijske analize, analizu hormona štitaste žlezde i tražiti konsultaciju endokrinologa ili spec. nuklearne medicine.

Ključne reči: SARS COV-2, subakutni tireoiditis, lekar opšte prakse

UVOD

Subakutno zapaljenje štitaste žlezde (SAT) je verovatno benigna virusna bolest obeležena burnom opštom i lokalnom simptomatologijom, prolaznim hipertireoidizmom i hipotireoidizmom, nakon čega sledi potpuni oporavak štitaste žlezde. Subakutno zapaljenje je 40 puta ređe od Hashimotovog tireoiditisa. Najčešće oboljevaju žene između 20 i 50 godina starosti, a kod muškaraca je 3-6 puta ređa [1]. Najčešći uzročnici su virusi gripa, koksaki, hepatitis E, adeno virus, parvo virus B19, denge virus, citomegalo virus, HIV, rubela, Mumps, te Q- groznica i malarija [1,2]. Prema poslednjim izveštajima potrebno je dodati ovoj listi i SARS COV-2virus [2].

Dosadašnji podaci pokazuju da je period ispoljavanja simptomatologije tireoiditisa (SAT) nakon preležane Covid-19 infekcije 29 dana [2]. Virus SARS CoV-2je uzročnik korona virusne bolesti. Bolest može da se ispolji blagim simptomima prehlade, ali i teškim akutnim respiratornim distres sindromom sa brojnim komplikacijama koje su neretko i smrtonosne. SARS-Cov-2 virus pripada rodu beta-koronavirusa, jednolančanim RNK virusima. Omotač ima presudnu ulogu u patogenosti virusa. Virusna infekcija može izazvati prekomernu imunološku reakciju kod domaćina, koja je označena kao „citokinska oluja“, čiji efekat

je obimno oštećenje tkiva. Virus ulazi u ćeliju preko angiotenzin - konvertujućeg enzima 2 (ACE-2) [2,3]. Rotondi i saradnici su otkrili da se ACE-2 receptori za koje ima afinitetm RNK, eksprimiraju najviše u štitastoj žlezdi, tankom crevu, srcu, bubrezima, što ukazuje da virus može inficirati i druga tkiva sem plućnog [2,3,4]. Smatra se da virus SARS Cov-2 vrši direktnu destrukciju ciljane ćelije ili deluje indirektno, dejstvom citokinatomokom „citokinske oluje”. Po dosadašnjim objavljenim radovima zajednički klinički simptomi subakutnog tireoiditisa (SAT) nakon Covid -19 infekcije su palpitacije, malaksalost, groznica, bol u prednjem delu vrata koji se širi ka donjoj vilici [2,3,8].

PRIKAZ SLUČAJA

Pacijentkinja, starosti 69 godina se javila u Covid ambulantu zbog slabosti, malaksalosti, dijareje i povišene temperature oko 37,5°C. U ličnoj anamnezi pacijentkinja navodi da se leči od povišenog krvnog pritiska (Prilenap H@tbl a 10mg+25mg 1x1 uz Bisprol@ tbl a 5mg 1x1), Hašimotove polinodozne strume (Euthyrox@ tbl3 dana 50mcg, 4 dana 25mcg), hiperlipidemije tipa 2B. Testirana je na virus SaRs Cov-2 brzim antigenskim testom koji je bio negativan. Potom je urađen PCR test nazofaringealnog brisa, koji je bio pozitivan. Započeta je simptomatska terapija sa vitaminom D, vitaminom C i cinkom, analgeticima i antipireticima. Na zakazanoj kontroli posle sedam dana navodi da joj nije bolje, da ima otežano gutanje da je subfebrilna. Tada je uključen antibiotik cefiksime od 400mg, jednom dnevno uz ostalu terapiju. Nakon tri dana, na kontroli, tegobe se pogoršavaju. Dominira intenzivni bol u prednjem delu vrata, sa obe strane vratnih mišića, otežano gutanje, ima osećaj knedle u grlu, suvo kašlje i telesna temperatura u večernjim časovima i po noći dostiže 38,5°C. U fizikalnom pregledu, inspekcijom se uočava lako puniji vrat, štitasta žlezda se primeti kod akta gutanja, a na dublju palpaciju štitasta žlezda se palpira kao tvrda i bolna. Oba sternokle i domastoidna mišića su bolna na palpaciju i vrlo su tvrda. TA 124/83mmHg p 72/min. Sve vreme saturacija kiseonika u krvi je oko 98%-99%. Načinjen je EKG, koji je bio uredan. Fizikalni nalaz nad plućima je bio bez osobenosti. U laboratorijskim nalazima, markeri inflamacije su bili povišeni (CRP 113,1 mg/l; SE 115mm/h), a analiza krvne slike je ukazivala na limfopenija i monocitoza sa znacima anemije (HGB 104g/l, Er 3,32, MCV 98,5, MCH 31. 3, MCHC 318 g/l) sa trombocitima u granicama normale. Hormoni štitaste žlezde nakon 14 dana od početka bolesti su bili u referentnim granicama (TSH 1,35μIU/ml FT3 3,37pmol/l, FT4 12,5pmol/l). Rentgenski snimak srca i pluća je bio uredan. Pacijentkinja upućena svom tirologu, spec. nuklearne medicine, gde je urađen ultrasonografski pregled štitaste žlezde. Videla su se oba režnja jako uvećana, sa zadebljalim istmusom 10,2 mm. Režnjevi su najvećem delu hipoehogeni i vaskularizovani. Desni režanj je bio veličine 40,4mm x 21,1mm x 16,2 mm, sa velikim hipoehogenim nodusom veličine oko 21,4mm x 11,9mm u srednjem delu režnja. Levi režanj je veličine 40,8mm x 19,6mm x 26,4 mm i u ovom režnju se vidi jasna hipoehogenost, odaje utisak nodusa. Oko oba vratna mišića vide se limfonodusi upalne prirode. Vratni mišići su bili izmenjene strukture i podignuti su zbog povećanih režnjeva usled upalnog virusnog procesa. Dotadašnja terapija je potom korigovana i postojećem cefiximu je dodat azitromicin u dozi 500mg jednom dnevno, uz probiotik, suplementi cinka i selena pre ručka i Vigantol® (vitamin D) kapi (10 kapi) nakon obroka i ibuprofen u dozi 800mg dnevno. Nakon 15 dana od uvođenja ove terapije bol se smanjio i pacijentkinja je prestala da koristi Ibuprofen. U fizikalnom pregledu štitasta žlezda se lako primeti, nije bolna pri palpaciji. Koža normalne vlažnosti, tremor vrlo diskretan, p 71/min TA134/84mmHg. Nakon mesec dana od početka bolesti, ponovili smo laboratorijske nalaze. Došlo je do pada parametara inflamacije (CRP je 6,5), a u krvnoj slici su i dalje prisutni znaci lake anemije (ER 3,85x10¹²/l, HGB 109 g/l). Ostali nalazi u referentnim vrednostima. Nije načinjen kontrolni ultrazvuk, hormonski status je sve vreme bio uredan. Klinički je dobro supstituisana levotiroksinom, te je došlo do izlečenja virusnog tireoiditisa.

DISKUSIJA I ZAKLJUČAK

Ovaj slučaj pokazuje da svaka virusna infekcija gornjih respiratornih puteva, može biti zakomplikovana i subakutnim tireoiditisom. U svetu je opisano par slučajeva SAT nakon Covid infekcije [2,7,8]. SAT može da se manifestuje kao u našem prikazu, febrilnošću i opštim simptomima bolesti, otežanim gutanjem, bolom u vratu koji zrači u vilicu, ali i prolaznom parezom glasnih žica, nervozom, tahikardijom, pojačanim znojenjem i tremorom [1,5,6]. Simptomi mogu kulminirati trećeg i četvrtog dana od početka bolesti, a potom postepeno slabiti i nestati tokom jedne nedelje. Ipak, najčešće se simptomi postepeno razvijaju tokom jedne do dve nedelje, a u narednih 3-6 nedelja njihova težina i zastupljenost fluktuiraju. Kod nekih pacijenata se tokom nekoliko meseci od početka bolesti mogu javljati naleti

pogoršanja simptoma do potpunog oporavka. Oporavak nakon subakutnog tiroiditisa je praćen prolaznim hipotiroidizmom kod četvrtine pacijenata, a kod manje od 10% može doći do trajnog hipotiroidizma [5,6]. Patognomičan znak za SAT, u akutnoj fazi je prolazno povećanje hormona FT3 i FT4 zbog destrukcije tireocita, suprimiran TSH i povišena sedimentacija eritrocita i drugih serumskih markera inflamacije (CRP, fibrinogen). Zbog toga je povišena serumska koncentracija tiroglobulina, dok su antitiroglobulinska i anti-TPO antitela obično negativna [1,5]. Na scintigrafiji štitaste žlezde biće karakteristična smanjena fiksacija radioaktivnog joda <5% i Tehnicijum pertehnetata. Kod polovine pacijenata može se naći povećanje jetrenih enzima u serumu, koje može biti prisutno do nekoliko meseci [1,5]. Kod nekih pacijenata nije potrebna nikakva medikamentna terapija. Nekađ je potrebno primeniti aspirin u dozi od 600mg na svakih 4-6 sati, radi smanjenja bolova ili nesteroidne antiinflamatornelekovke (NSAIL). Kod težih simptoma uvodi se terapija kortiko steroidima. Započinje se sa prednizonom u dnevnoj dozi od 40mg koja se na 7 dana postepeno smanjuje za po 5mg, tokom 6 nedelja. U slučaju razvoja trajnog hipotiroidizma nakon epizode SAT, indikovana je supstitucija levotiroksinom [6].

Zbog prokuženosti populacije virusom SARS COV-2, u ambulanti opšte medicine potrebno je misliti i na subakutni tireoiditis kao komplikaciju bolesti. Posumnjati na njega ukoliko se održava febrilnost, pojačava bol u vratu i održavaju markeri inflamacije. Načiniti laboratorijske analize, analizu hormona štitaste žlezde i tražiti konsultaciju endokrinologa ili spec. nuklearne medicine.

LITERATURA:

1. Pejin D. Interna medicina, Univerzitet u Novom Sadu- Medicinski fakultet, 2006.
2. Ferenc T, Mrzljak A, Tabain I, Vilibić-Čavlek T. Subacute Thyroiditis – a Neglected Complication of SARS-CoV-2 Infection. Infektološki glasnik [Internet]. 2021;41(1):22-26. <https://doi.org/10.37797/ig.41.1.4>
3. Fišeković Kremlj MB, Stojanović Ristić SP. SARS-Cov-2 - epidemiološke karakteristike, klinička slika, dijagnostika i prevencija - pregled dosadašnjih saznanja. Srpski medicinski časopis Lekarske komore. 2021;2(2):16-22. doi: [10.5937/smcl.2-30845](https://doi.org/10.5937/smcl.2-30845)
4. Rotondi M, Coperchini F, Ricci G, et al. Detection of SARSCOV-2 receptor ACE-2 mRNA in thyroid cells: a clue for COVID-19-related subacute thyroiditis. J Endocrinol Invest. 2021;44(5):1085-90
5. Aleksić Ž, Ristović N, Aleksić A. Atipični subakutni tiroiditis i funkcijski adenom tiroide - prikaz slučaja. Timočki medicinski glasnik. 2014;39(4):219-23. doi: [10.5937/tmg1404219A](https://doi.org/10.5937/tmg1404219A)
6. Dennis L. Kasper, Anthony S. Fauci, Stephen L. Hauser, Dan L. Longo, J. Larry Jameson, Joseph Loscalzo, Tinsley Randolph. Harrison's Principles of Internal Medicine 19/E. 2015.
7. Barahona San Millán R, Tantinyà Daura M, Hurtado Ganoza A, Recasens Sala M. Painless thyroiditis in SARS-CoV-2 infection. Endocrinol Diabetes Nutr (Engl Ed). 2020;68(10):757–8. doi: 10.1016/j.endinu.2020.09.001. Epub ahead of print. PMID: 33160951; PMCID: PMC7553067.
8. de la Higuera López-Frías M, Perdomo CM, Galofré JC. Subacute thyroiditis following COVID-19 infection. Rev Clin Esp (Barc). 2021;221(6):370-372. doi: 10.1016/j.rceng.2021.01.002. Epub 2021 Mar 26. PMID: 34059237; PMCID: PMC7997620.