

Procvičování: Gravesova-Basedowova nemoc



Kazuistika

Tento článek obsahuje modelový příklad klinického problému určený ke studiu a zkoušení na 3. LF UK.

Modul: **IIC - Klinicko-patologické základy medicíny** | Kurz: **19. Poruchy imunity** | Číslo: **19-8C** | Verze: **2010**

NO

Potíže má několik měsíců. Často se potí, špatně toleruje teplo. Rychle se unaví, špatně se soustředí. Vypadávají jí vlasy. Má řidší stolici, často průjemovitou, za poslední rok zhubla 7 kg. Nepříjemně vnímá bušení srdce, opakovaně si naměřila tepovou frekvenci v klidu i kolem 120/min. V posledních dnech jsou všechny příznaky intenzivnější, proto vyhledala lékaře.

OA

Před 10 lety byla sledována endokrinologem pro blíže nespecifikované onemocnění štítné žlázy. Protože se cítila dobře, přestala ho navštěvovat a užívat doporučenou medikaci.

RA

Nevýznamná

FA

Hormonální antikoncepce, jinak bez chronické medikace.

AA

Alergie neguje

Fyzikální vyšetření

krevní tlak 120/55 mmHg, tepová frekvence 118/min, dechová frekvence 14/min, teplota 36,7 °C, opocená, astenická, řidší vlasy, exoftalmus, mírně zvětšená štítná žláza, diskrétní systolický šelest nad mitrální chlopní. Jinak fyzikální nález v mezích normy.

Laboratorní nálezy

Základní biochemické testy v normě kromě nízkého TSH (0,002), hyperglykemie 21 mmol/l, ketolátky v moči.

RTG hrudníku

Srdce a plíce normální nález.

EKG

Sinusová tachykardie, osa intermediální, jinak bez ložiskových změn.

Otázky a úkoly

Které onemocnění mohlo způsobit výše popsané symptomy a nálezy, jaké jsou imunopatologické mechanismy tohoto onemocnění?

- **Hyperfunkce štítné žlázy** – pravděpodobně na autoimunitním podkladě (Gravesova-Basedowova tyreotoxikóza) – hubnutí, pocení, průjem, exoftalmus, hyperkinetická cirkulace a povšechná vazodilatace způsobená zvýšenou citlivostí tkání na katecholaminy (zvýšení exprese a membránové prezentace α a β adrenergických receptorů), minimální hodnota TSH, hyperglykémie
- Tato choroba je způsobena tvorbou **autoprotilátek**, které mají vysokou afinitu k TSH receptoru thyreocytů (TSHR-Ab), které aktivují TSH receptor a způsobují zvýšenou tvorbu hormonů štítné žlázy. Gravesova-Basedowova nemoc může být asociována s řadou dalších autoimunitních chorob jako je např. autoimunitní diabetes mellitus.
- Exoftalmus je důsledkem poškození orbity autoimunitním zánětem. Je charakterizován retrakcí horního víčka, otokem a erytémem spojivky a protruzí bulbu. Autoprotilátky vzniklé při tomto onemocnění reagují také s fibroblasty v okohybných svalech a retrobulbární tkáni, protože jsou antigenně podobné TSH receptoru. Tyto fibroblasty se mohou poté diferencovat v adipocyty. Takto transformované buňky expandují a prodělávají zánětlivé změny. Dochází ke kompresi žilního odtoku a vzniku edému.

Charakterizujte orgánově specifické a orgánově nespecifické autoimunitní choroby

- **Orgánově specifické**
 - *Endokrinní systém* – např. diabetes mellitus 1. typu, Gravesova-Basedowova nemoc, Hashimotova nemoc, Addisonova choroba
 - *Hematopoetický systém* – autoimunitní hemolytická anémie, autoimunitní trombocytopenie, autoimunitní neutropenie
 - *Gastrointestinální systém* – ulcerózní kolitida, Crohnova choroba
 - *Nervově-svalový systém* – myastenia gravis, roztroušená skleróza
 - *Kůže* – vitiligo, pemphigus vulgaris, onemocnění skupiny pemfigoidu
 - *Srdce a cévní systém* – revmatická horečka
 - *Urogenitální systém* – IgA nefropatie, Goodpastureův syndrom
 - *Oči* – uveitida

- **Systémové**
 - systémový lupus erythematoses
 - antifosfolipidový syndrom
 - revmatoidní artritida
 - systémová sklerodermie a CREST syndrom
 - Sjögrenův syndrom

Jaké jsou předpokládané mechanismy a rizika vzniku autoimunitních onemocnění?

- **Mechanismy:**
 - Autoprotilátky po vazbě na cirkulující autoantigen vyvolají aktivaci komplementu (vznik MAC – membrány atakující komplex) a destrukci buněk s imunokomplexy na svém povrchu.
 - Opět aktivace komplementu + produkce chemotaktických faktorů (C5a) – přilákání granulocytů a mononukleárních monocytů – uvolnění proteolytických enzymů, volných radikálů kyslíku aj. cytotoxických látek
 - Autoreaktivní cytotoxické nebo pomocné T-lymfocyty poškozují také buňky, které mají na svém povrchu cizí imunogenní peptidy (nejčastěji virového původu). Th₁ mají často úlohu orgánově specifických autoimunit a Th₂ spíše u autoimunit systémových.
- **Faktory vzniku:**
 - Genetická predispozice – časté postižení u obou monozygotních dvojčat. Bývá asociace s HLA molekulami
 - Molekulární mimikry – aminokyselinové složení cizorodého antigenu je velmi podobné nebo stejné nějakému „antigenu“ těla vlastního
 - Sekvestrované antigeny jsou takové vlastní antigeny, na něž se nemohla vyvinout tolerance, protože v období embryonálního vývoje ještě neexistovaly (např. spermie) nebo jsou od imunitního systému odděleny fyziologickými překážkami (např. čočka, rohovka). Po úrazu – poškození bariéry, může vzniknout na tyto tkáně/buňky imunitní reakce.
 - Modifikace vlastních genů – pomocí léčiva nebo jiné látky, která se naváže na buňku a změní tak antigenní vlastnosti daného povrchu.
 - Chybná exprese HLA molekul II. třídy. Buňky samy vystaví MHC II. třídy a tím se defacto změní na antigen prezentující buňku (např. u Gravesovy-Basedowovy choroby)
 - Možná úloha vakcinace
 - Hormonální vlivy, na které poukazuje 10-ti násobně vyšší výskyt autoimunitních chorob u žen.

Jaké další vyšetření a testy je vhodné provést? Čekáte výskyt dalšího imunopatogenetického onemocnění a proč?

Je vhodné doplnit stanovení FT4 a FT3, hodnoty budou zvýšené. Dále se určuje hladina autoprotilátek – anti-TPO (proti thyreoidální peroxidáze) a anti-TG (proti thyreoglobulinu). Také se provádí sonografie štítné žlázy – nacházíme hypoechogenitu se zvýšeným průtokem krve, což lze ozřejmit dopplerovským vyšetřením; případně scintigrafie. Vhodné je i stanovení protilátek specifických pro celiakální sprue, která může být rovněž s autoimunitní thyreoiditidou asociována. Měli bychom též pomýšlet na asociaci s DM 1. typu, jelikož je hodnota glykémie vyšší než 20 mmol/l. Obě tyto choroby jsou součástí tzv. autoimunitního polyendokrinního syndromu druhého typu (APS2). Právě kombinaci autoimunitních chorob celiakie, diabetes mellitus 1. typu a Gravesova-Basedowova nemoc se společně nezdá vyskytuje. Příčinou je genetická asociace těchto chorob s HLA molekulami II. třídy.

Jaké další příznaky byste u pacientky čekali, vysvětlete jejich vznik.

- Svalový třes, hyperaktivita, hyperreflexie, emoční labilita, nespavost
- Atrofie a tuková infiltrace kosterních svalů – neschopnost vstát ze dřepu, těžká chůze do schodů (šplhavá chůze)
- Pretibiální myxedém (bérec, podkožní edém komplikovaný někdy fibrotickými změnami a obstrukcí lymfatických cest), pruritus, urticaria
- Vzácně oligomenorea a infertilita u mužů, gynekomastie
- Dušnost
- Hepatosplenomegalie

PF: Poruchy související s termoregulací

PA: Hyperfunkce štítné žlázy

Odkazy

Související stránky

- Štítná žláza a příštítná tělíska – stavba, syntopie, cévní zásobení
- Vyšetření funkce štítné žlázy
- Endokrinní orbitopatie

Použitá literatura

- BARTŮŇKOVÁ, Jiřina. *Imunodeficiency*. 1. vydání. Praha : Grada, 2002. 228 s. ISBN 80-247-0244-4.

- LINCOVÁ, Dagmar a Hassan FARGHALI, et al. *Základní a aplikovaná farmakologie*. 2. vydání. Praha : Galén, 2007. s. 481-483. ISBN 978-80-7262-373-0.