

Podostre zapalenie tarczycy o nietypowym przebiegu klinicznym — opis przypadku

Atypical course of subacute thyroiditis — a case report

Małgorzata Zdrojewska¹,
Krzysztof Sworczak¹,
Łukasz Obończyk¹,
Łukasz Zdrojewski²

¹Klinika Endokrynologii i Chorób Wewnętrznych,
Gdański Uniwersytet Medyczny

²Katedra i Klinika Nefrologii, Transplantologii
i Chorób Wewnętrznych, Gdański Uniwersytet
Medyczny

STRESZCZENIE

WSTĘP: Podostre zapalenie tarczycy, nazywane również chorobą de Quervaina, jest schorzeniem osób dorosłych, ze szczytem zachorowalności między 3. a 5. dekadą życia. Jak większość chorób tarczycy częściej dotyczy kobiet niż mężczyzn. Do najczęstszych objawów podostrego zapalenia tarczycy należą: ból w okolicy szyi, powiększenie tarczycy, gorączka oraz zaburzenia jej czynności.

CEL PRACY: Celem pracy było przedstawienie nietypowego przypadku choroby de Quervaina, omówienie diagnostyki różnicowej oraz możliwych rodzajów terapii.

MATERIAŁ I METODY: W pracy opisano przypadek pięćdziesięciosześcioletniego mężczyzny hospitalizowanego w Klinice Endokrynologii i Chorób Wewnętrznych Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego w Gdańsku z powodu gorączki o niejasnej etiologii oraz wysokich parametrów stanu zapalnego

WNIOSKI: Roczna zapadalność na podostre zapalenie tarczycy w populacji ogólnej wynosi 4,9 na 100 tysięcy. Jest najczęstszą przyczyną bólów tego gruczołu. Charakterystyczny przebieg kliniczny w miarę szybko pozwala postawić właściwe rozpoznanie. Wątpliwości kliniczne i diagnostyczne pojawiają się w przypadkach nietypowych, bezbólowych, przebiegających z przewlekającą się gorączką, wysokimi parametrami stanu zapalnego, czy bez klinicznych wykładników tyreotoksykozy. Warto w diagnostyce różnicowej podobnych przypadków oznaczyć poziom TSH oraz rozważyć USG tarczycy.

Forum Medycyny Rodzinnej 2018, tom 12, nr 5, 183–188

Słowa kluczowe: podostre zapalenie tarczycy, choroba de Quervaina, tyreotoksykoza, gorączka o niejasnej etiologii

ABSTRACT

INTRODUCTION: Subacute thyroiditis, known as the de Quervain's disease, is a disease that affects adults in third to fifth decade of life. As it is with other thyroid diseases, it more often affects females than males. The most common symptoms of the condition are: pain

Adres do korespondencji:

Lek. Małgorzata Zdrojewska
Klinika Endokrynologii i Chorób Wewnętrznych,
Gdański Uniwersytet Medyczny
ul. Beethovena 64, 80–171 Gdańsk
tel.: +48 602 101 453
e-mail: mzdrojewska@uck.gda.pl

in the anterior part of the neck, enlargement of the thyroid gland, fever and disturbances of the thyroid function.

AIM OF THE STUDY: The aim of the study was to present an atypical clinical course of the de Quervain's disease and to discuss approach to differential diagnosis and possible therapeutic options.

MATERIAL AND METHODS: A case of a 56 year-old male hospitalized in the Department of Endocrinology due to fever of unknown origin and elevated inflammatory markers is described.

RESULTS AND CONCLUSIONS: Annual incidence of subacute thyroiditis reaches 4.9 in 100'000 population. It is the most common reason for pain located in the thyroid gland region. The characteristic clinical course of the disease usually allows a straightforward diagnosis. Problems in diagnosis appear in atypical course without pain, accompanied with prolonging fever, increased inflammatory markers or without thyrotoxicosis. In diagnosis of this condition TSH assessment and thyroid ultrasound are helpful.

Forum Medycyny Rodzinnej 2018, vol 12, no 5, 183–188

Key words: subacute thyroiditis, de Quervain's thyroiditis, thyrotoxicosis, fever of unknown origin, FUO

WSTĘP

Podostre zapalenie tarczycy (PZT), nazywane również chorobą de Quervaina, czy uwzględniając obraz histologiczny — ziarniniakowym, granulocytowym lub olbrzymiokomórkowym zapaleniem tarczycy, jest chorobą osób dorosłych, ze szczytem zachorowalności między 3. a 5. dekadą życia. Jak większość schorzeń tarczycy częściej dotyka kobiet niż mężczyzn (ok. 5 × częściej). Patogeneza PZT nie jest do końca poznana, ale obserwuje się korelację między występowaniem choroby a obecnością antygenów zgodności tkankowych HLA-Bw35. Ponadto chorobę na 2–8 tygodni poprzedza infekcja wirusowa górnych dróg oddechowych, dlatego do wzrostu zachorowalności przyczyniają się epidemie zakażeń wirusowych na danym obszarze. Stąd obserwowana

sezonowość PZT. Za najczęstsze patogeny uważa się: wirusy Ebstein-Barra, coxsackie, adenowirusy, echowirusy, Parwovirus B19 oraz wirus świnki, odry czy grypy. PZT częściej niż w ogólnej populacji może rozwinąć się u osób leczonych interferonem α [1–3].

Do najczęstszych objawów przedmiotowych PZT należą: ból szyi z promieniowaniem do żuchwy, uszu, twarzy czy klatki piersiowej; uogólnione lub częściowe powiększenie tarczycy, gorączka lub stan podgorączkowy oraz ogólne złe samopoczucie i bóle mięśniowe. Choroba ma najczęściej czterofazowy przebieg (tab. 1). Tyreotoksykoza obserwowana w pierwszej fazie PZT jest wynikiem destrukcji miększu gruczołu tarczowego. Objawy nadczynności tarczycy trwają zwykle 3–8 tygodni. Ponadto w początkowym okresie stwierdza się

Tabela 1

Czterofazowy przebieg PZT (na podstawie [3])

FAZA	HORMONY	JODOCHWYTOŚĆ	FUNKCJA TARCZYCY
I	↑ft4 ↑ft3 ↓TSH	↓↓↓	Tyreotoksykoza
II	Prawidłowe	↓↓↓	Prawidłowa
III	↓ft4 ↓ft3 ↑TSH	↑	Hipotyreozą
IV	Prawidłowe	Prawidłowa	Prawidłowa

ft3 — wolna trijodotyronina, ft4 — wolna tyroksyna, TSH — hormon tyreotropowy

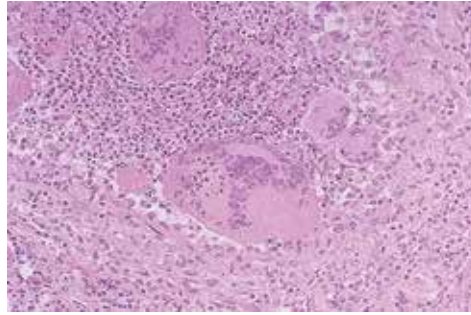
wysokie parametry stanu zapalnego — podwyższone wartości CRP (*C-reactive protein* — tak zwane białko ostrej fazy) oraz odczynu Biernackiego (OB; często wynik trzycyfrowy) oraz możliwą, miernie nasiloną leukocytozę. Zwykle nie stwierdza się obecności przeciwciał przeciw-tarczycowych (przeciwko tyreoperoksydazie -anty-TPO, przeciwko tyreoglobulinie - anty-Tg, przeciwko receptorowi TSH -TRAb). Jeżeli są obecne (w ok. 10% przypadków), są najczęściej w niskim mianie i występują w pierwszej fazie zapalenia, a wynikają z odpowiedzi immunologicznej na obecność uwolnionych z uszkodzonej tarczycy antygenów.

W diagnostyce obrazowej wykorzystuje się ultrasonografię — opisywane jest uogólnione lub asymetryczne powiększenie tarczycy, z ogniskowymi lub rozlanymi obszarami hipoechogenicznymi, mogących również przybrać postać guzkową co wymaga większej uwagi i różnicowania [4]. Obserwuje się prawidłowe lub obniżone unaczynienie mięszu.

W scyntygrafii perfuzyjnej początkowo wykazuje się obniżony wychwyty znacznika ^{131}I , następnie ulega on przejściowemu zwiększeniu i dalszej normalizacji.

Rozstrzygającym rozpoznaniem jest badanie cytologiczne (ryc. 1) — stwierdza się obecność charakterystycznych wielojądrowych komórek olbrzymich, tworzących nieserowaciejące ziarniniaki, jednojądrowe komórki zapalne tła (granulocyty, limfocyty, makrofagi) oraz komórki nabłonkowe i zmiany zwyrodnieniowe tyreocytów [5, 6].

Celem leczenia jest opanowanie objawów klinicznych — stanu zapalnego, dolegliwości bólowych (NLPZ — niesterydowe leki przeciwzapalne) oraz objawów tyreotoksykozy (nie selektywny β -adrenolityk). Z uwagi na przejściowy charakter nadczynności tarczycy nie stosuje się tyreostatyków. Przy nasilonych dolegliwościach bólowych można zastosować glikokortykosteroidy (GKS, na przykład prednizon *per os*). Ustąpienie objawów w okresie 24–72 godzin po włączeniu GKS jest



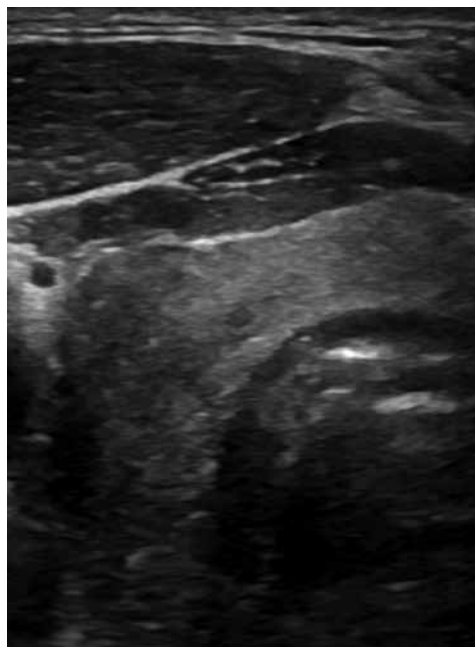
Rycina 1. Biopsja cienkoigłowa tarczycy — widoczne zmienione odczynowo tyreocyty, pojedyncze limfocyty i granulocyty oraz liczne komórki olbrzymie. Źródło: <https://library.med.utah.edu/WebPath/ENDOHTML/ENDO019.html>

pośrednim dowodem na rozpoznanie PZT (*ex juvantibus*). Przejściowa, biochemiczna hypotyreozą może, lecz nie musi być wskazaniem do stosowania preparatów lewotyroksyny.

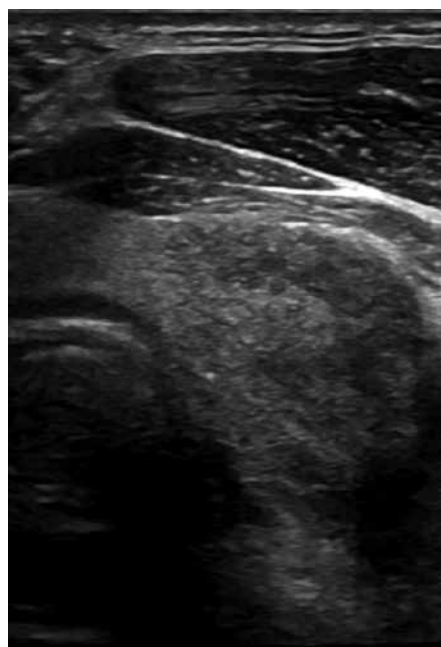
Choroba ma zwykle charakter samoograniczający się, niemniej w ok 10–15% przypadków dochodzi do trwałego uszkodzenia tarczycy i konieczności substytucyjnego stosowania L-tyroksyny [1–3]. Nawroty obserwuje się rzadko.

OPIS PRZYPADKU

Pięćdziesięciosześcioletni chory, dotychczas nieleczony z przyczyn internistycznych, zgłosił się do Klinicznego Oddziału Ratunkowego z powodu utrzymujących się od miesiąca stanów podgorączkowych do $37,5^{\circ}\text{C}$, ogólnego złego samopoczucia oraz nocnych potów. W chwili zgłoszenia negował kaszel, bóle stawów, objawy dyzuryczne oraz zmianę charakteru wypróżnień. W wywiadzie przed pięcioma tygodniami, po powrocie z urlopu w Turcji przebył infekcję górnych dróg oddechowych z towarzyszącymi bólami stawów kolanowych. Objawy infekcji — kaszel i katar ustąpiły, ale z uwagi na utrzymujące się stany podgorączkowe zgłosił się do lekarza POZ. W wykonanych ambulatoryjnie badaniach laboratoryjnych stwierdzono podwyższone parametry stanu zapalnego — OB 76 mm/h, CRP 42 mg/l, bez leukocytozy w morfologii krwi. Włączono klarytromycynę, ale wobec braku poprawy klinicznej skierowano



Rycina 2. Prawy płat tarczycy — przekrój poprzeczny (przed leczeniem)



Rycina 3. Lewy płat tarczycy — przekrój poprzeczny (przed leczeniem)

do KOR UCK, skąd wobec niejasności obrazu klinicznego został przyjęty do kliniki.

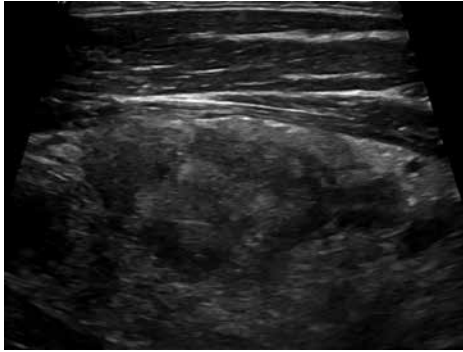
Przy przyjęciu pacjent był w stanie ogólnym dobrym, krążeniowo i oddechowo wydolny. W badaniu fizykalnym stwierdzono gorączkę 38,4°C, czyste śluzówki jamy ustnej, prawidłowy, symetryczny szmer pęcherzykowy, brak nieprawidłowości w badaniu przedmiotowym jamy brzusznej. Z odchyień zaobserwowano jedynie nieznaczną retrakcję powiek, macalną, spoistą, głównie w zakresie lewego płata, niebolesną tarczycę. Objawy oczne były ujemne.

W badaniach laboratoryjnych stwierdzono utrzymujące się wysokie parametry stanu zapalnego bez leukocytozy — CRP 61 mg/l, OB 68 mm/h. Obserwowano niewielkiego stopnia niedokrwistość normocytarną — Hb 12,7 g/dl. W toku diagnostyki wykluczono infekcję dróg oddechowych, moczowych, bakteriemię oraz obecność pasożytów w przewodzie pokarmowym (pobyt w Turcji). Parametry czynności wątroby, nerek oraz czynnik reumatoidalny i antystreptolizyny były w zakresie norm referencyjnych. Wykluczono również gammadopatię

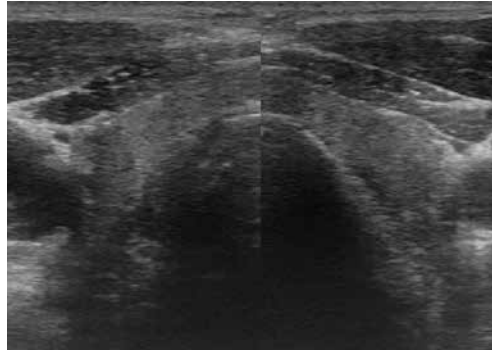
monoklonalną. Stwierdzono natomiast obniżoną wartość TSH < 0,004 μ U/ml oraz nieznacznie podwyższone wartości hormonów obwodowych tarczycy — fT3 5,89 pmol/l (wartości referencyjne: 2,63–5,7 pmol/l) oraz fT4 19,31 pmol/l (wartości referencyjne: 9,01–19,05 pmol/l). Przeciwciała przeciw-tarczycowe — anti-TPO i anti-Tg były ujemne.

Badania obrazowe — USG jamy brzusznej oraz klasyczny RTG klatki — piersiowej nie wykazały nieprawidłowości. USG tarczycy wykazało nieznacznie powiększony gruczoł z niejednorodnymi, zlewającymi się ze sobą obszarami hypoechogennymi, bez unaczynienia miększu w opcji Power-Doppler (ryc. 2–4).

Wysunięto podejrzenie bezbólowej postaci PZT. Pacjent nie wyraził zgody na biopsję aspiracyjną cienkoigłową celowaną (BACC) tarczycy. Do leczenia włączono NLPZ (metamizol) oraz prednizon w dawce 30 mg/dobę. Już w trakcie hospitalizacji obserwowano poprawę samopoczucia, znaczną redukcję nocnych potów oraz obniżenie CRP do 7 mg/l. Nie obserwowano nawrotów gorączki. W stanie ogólnym dobrym wypisano chorego do dalszej



Rycina 4. Lewy płat tarczycy — przekrój podłużny (przed leczeniem)



Rycina 5. Lewy i prawy płat tarczycy przekrój poprzeczny (po leczeniu)

opieki ambulatoryjnej. W Poradni Endokrynologicznej stopniowo redukowano dawkę prednizonu do całkowitego jego odstawienia. Obserwowano przejściową hypotyreozę z wartością tyreotropiny (hormonu tyreotropowego; TSH) około $5 \mu\text{U/ml}$, ale z uwagi na brak objawów klinicznych nie stosowano substytucji L-tyroksyną. W kontrolnym badaniu USG tarczycy cztery miesiące po rozpoznaniu PZT, wykazano znaczną regresję zmian w obrazie ultrasonograficznym (ryc. 5).

DYSKUSJA

Schorzenia endokrynologiczne przebiegające z gorączką są stosunkowo rzadką przyczyną zgłaszalności pacjentów do oddziałów ratunkowych. Do takich należy między innymi PZT. Kluczowe dla rozpoznania są wywiad i badanie przedmiotowe. Pewne trudności diagnostyczne pojawiają się przy zachorowaniach o nietypowym przebiegu, tak jak to zostało przedstawione u naszego chorego. Początkowo diagnostyka ukierunkowana jest często na znalezienie przyczyny gorączki o niejasnej etiologii (FUO, *fever of unknown origin*) — wykluczając przyczyny infekcyjne, reumatologiczne, immunologiczne oraz hematologiczne [7, 8]. Dodatkowe trudności sprawiają przypadki, u których nadczynność tarczycy w pierwszej fazie choroby jest słabo wyrażona. W opisywanym przypadku fakt, iż pacjent został przyjęty do Kliniki Endokrynologii, gdzie w badaniu przedmiotowym

stwierdzono dyskretne objawy sugerujące tyreotoksykozę, mógł istotnie skrócić czas postawienia właściwego rozpoznania.

Ważnym jest różnicowanie z ostrym bakteryjnym zapaleniem tarczycy, gdzie objawy — gorączka, dolegliwości bólowe — są bardziej nasilone, skóra szyi zaczerwieniona, a nadczynność tarczycy obserwowana sporadycznie [9]. Należy również wykluczyć choroby autoimmunologiczne tarczycy charakteryzujące się obecnością przeciwciał przeciwtarczycowych; chorobę Gravesa-Basekowa — biochemicznie stwierdza się wówczas zazwyczaj wyższe stężenia hormonów obwodowych, szczególnie fT_3 -tyreotoksykozę [10] i wzmożony wychwyty znacznika ^{131}I w badaniu scyntygraficznym — oraz fazę tyreotoksykozy w chorobie Hashimoto. W obrazie USG obu typów zapaleń (funkcja Power-Doppler) obserwowany jest wzmożony przepływ naczyniowy.

Jak już wspomniano, w postępowaniu leczniczym stosuje się NLPZ, a przy nasilonych objawach, glikokortykosteroidy. Mimo że choroba ma charakter samoograniczający się i średnio po upływie 8–16 tygodni obserwuje się powrót prawidłowej funkcji oraz obrazu ultrasonograficznego gruczołu tarczowego, w niektórych przypadkach należy rozważyć krótkotrwałą steroidoterapię celem złagodzenia objawów ogólnych [1–3]. W badaniach retrospektywnych stwierdzono, że stosowanie GKS nie wpływało istotnie na czas

normalizacji stężeń hormonów tarczycowych, ale w porównaniu z terapią jedynie NLPZ znacznie przyspieszyło ustąpienie objawów i poprawiało samopoczucie chorego (7–12 dni vs. 14–32 dni) [11].

Choroba de Quervaina rozpoznawana jest w populacji ogólnej z częstością 4,9 na 100 tysięcy [1]. Szczególnie trudne diagnostycznie są przypadki o nietypowym przebiegu

klinicznym. Różnicując przyczyny nawracających gorączek, obok typowej szerokiej diagnostyki, warto jest oznaczyć stężenie TSH oraz rozważyć USG tarczycy, nawet przy klinicznym stwierdzeniu eutyreozy. Pozwoli to w miarę szybko wykluczyć jedną z endokrynologicznych przyczyn gorączki oraz podwyższonych parametrów stanu zapalnego oraz pozwoli uniknąć mnożenia badań dodatkowych.

PIŚMIENNICTWO

1. Wielka Interna — Endokrynologia (część 1). Medical Tribune Polska, Warszawa 2012.
2. Endokrynologia Kliniczna. Tom II. Milewicz A. (red.). Polskie Towarzystwo Endokrynologiczne 2012.
3. Podstawy Endokrynologii. Bednarczuk T. (red.). Item Publishing, Warszawa 2017.
4. Lee YJ, Kim DW. Sonographic Characteristics and Interval Changes of Subacute Thyroiditis. *J Ultrasound Med.* 2016; 35(8): 1653–1659, doi: [10.7863/ultra.15.09049](https://doi.org/10.7863/ultra.15.09049), indexed in Pubmed: [27302899](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27302899/).
5. Lamichaney R, Sherpa M, Das D, et al. Fine-Needle Aspiration of De Quervain's Thyroiditis (Subacute Granulomatous Thyroiditis): A Cytological Review of 20 Cases. *J Clin Diagn Res.* 2017; 11(8): EC09–EC11, doi: [10.7860/JCDR/2017/26054.10355](https://doi.org/10.7860/JCDR/2017/26054.10355), indexed in Pubmed: [28969133](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28969133/).
6. Prajapati S, Hernandez-Prera JC. Putting All the Pieces Together: Clinical, Macroscopic and Microscopic Characteristics of Subacute Thyroiditis. *Head Neck Pathol.* 2018 [Epub ahead of print], doi: [10.1007/s12105-018-0890-x](https://doi.org/10.1007/s12105-018-0890-x), indexed in Pubmed: [29427032](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29427032/).
7. Bahowairath FA, Woodhouse N, Hussain S, et al. Lesion of the month 1: Subacute thyroiditis: a rare cause of fever of unknown origin. *Clin Med (Lond).* 2017; 17(1): 86–87, doi: [10.7861/clinmedicine.17-1-86](https://doi.org/10.7861/clinmedicine.17-1-86), indexed in Pubmed: [28148588](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28148588/).
8. Dalugama C. Asymptomatic thyroiditis presenting as pyrexia of unknown origin: a case report. *J Med Case Rep.* 2018; 12(1): 51, doi: [10.1186/s13256-018-1590-6](https://doi.org/10.1186/s13256-018-1590-6), indexed in Pubmed: [29471868](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29471868/).
9. Cieszyński L, Sworczak K, Babińska A, et al. Recurrent acute suppurative thyroiditis due to pyriform sinus fistula in an adult—case report. *Endokrynol Pol.* 2013; 64(3): 234–236, indexed in Pubmed: [23873429](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23873429/).
10. Sriphrapradang C, Bhasipol A. Differentiating Graves' disease from subacute thyroiditis using ratio of serum free triiodothyronine to free thyroxine. *Ann Med Surg (Lond).* 2016; 10: 69–72, doi: [10.1016/j.amsu.2016.07.024](https://doi.org/10.1016/j.amsu.2016.07.024), indexed in Pubmed: [27570620](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27570620/).
11. Sato J, Uchida T, Komiya K, et al. Comparison of the therapeutic effects of prednisolone and nonsteroidal anti-inflammatory drugs in patients with subacute thyroiditis. *Endocrine.* 2017; 55(1): 209–214, doi: [10.1007/s12020-016-1122-3](https://doi.org/10.1007/s12020-016-1122-3), indexed in Pubmed: [27688010](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27688010/).