Sindrom iritabilnog kolona kao prva manifestacija Hašimotovog tireoiditisa

Iritable bowel syndrome as the first manifestation of Hashimoto's thyroiditis

Marijana C. Jandrić-Kočić

Dom zdravlja Krupa na Uni, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina

PRIMLJEN 20.03.2020

PRIHVAĆEN 11.01.2021.

Marijana C. Jandric Kocic

Health Center, Krupa na Uni, Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina

RECEIVED 20.03.2020.

ACCEPTED 11.01.2021.

APSTRAKT

Uvod. Hašimotov tireoiditis ima kompleksan uticaj na gastrointestinalni trakt koji uključuje izmjenu hormonskih receptora, neuromuskularne poremećaje, miopatije uzrokovane infiltracijom crijevne stijenke.

Prikaz slučaja. U ambulantu porodične medicine se javlja pacijent star 44 godine zbog umjerenih bolova u donjem dijelu stomaka prisutnih unazad tri mjeseca koji se intenziviraju prije defekacije i neposredno nakon iste popuste. Svakodnevno ima dvije do četiri tečnije stolice u kojima nije primjetio prisustvo sluzi ili krvi unazad dva mjeseca. Negira ranije bolesti kao i bolesti od značaja za hereditet. Fizikalnim pregledom se nalazi uredan nalaz. Ultrazvučni pregled abdomena u granicama dobi. Ultrazvukom štitaste žlijezde utvrđeno da je desni režanj dijametrom 48x24x10 mm sa hipoehogenim mjestimično kalcifikovanim nodusom dijametrom 14x12 mm (ispunjava kriterijume Američke tireoidne asocijacije za aspiracionu biopsiju), lijevi režanj dijametrom 44x20x14 mm. Urađeni laboratorijski nalazi: TSH 7.66 mIU/l, fT4 6.42 pmol/l, TG 5080 ng/ml, kalcitonin 8.94 pg/ml, TG-At 24.99 IU/ml, TPO-At 500 IU/ml. Pacijentu se daju uputstva za higijensko dijetetski režim i uključuje spazmolitik i antidijaroik, te se isti upućuje specijalisti nuklearne medicine radi aspiracione biopsije (TBSRTC IV-folikularni tumor). Onkološki konzilijum indikuje operativni zahvat (desnostranu lobektomiju) sa ex tempore verifikacijom i dalji postupak prema nalazu. Patohistološki pregled odstranjenog desnog režnja isključuje prisustvo maligne bolesti (struma coloides multinodosa glandulae thyroideae). Pacijentu se ukida antidijaroik i ordinira supstitucionarna terapija (levotiroksin natrijum tablete 50 mcg, qd). Naknadna proktosigmoidoskopija prikazuje uredan nalaz. Godinu dana nakon operativnog zahvata pacijent u remisiji bolesti.

Zaključak. Dijagnostička evaluacija štitaste žlijezde kod pacijenata sa sindromom iritabilnog kolona značajno poboljšava kvalitet života, smanjuje radni apsentizam i troškove zdravstvene zaštite.

Ključne riječi: tiroiditis, autoimunske; hipotiroidizam; sindrom iritabilnog kolona

ABSTRACT

Introduction. Hashimoto's thyroiditis has a complex effect on the gastrointestinal tract, which includes hormone receptor alteration, neuromuscular disorders, myopathies caused by intestinal wall infiltration.

Case report. A 44-year-old patient appears in the family medicine clinic due to moderate pain in the lower part of the abdomen present for the past three months, which intensifies before defecation and stops immediately after defecation. He has two to four liquid stools daily in which he has not noticed the presence of mucus or blood for the past two months. He negates earlier illnesses as well as diseases relevant to heredity. Physical examination provides a neat finding. Ultrasound examination of the abdomen is within the age range. Thyroid ultrasound identifies the right flap of a 48x24x10 mm diameter with hypoechogenic calcified nodus 14x12 mm in diameter (meets the criteria of the American Thyroid Association for aspiration biopsy), left flap of 44x20x14 mm diameter. The following are the laboratory findings: TSH 7.66 mIU/l, FT4 6.42 pmol/l, TG 5080 ng/ml, calcitonin 8.94 pg/ml, TG-At 24.99 IU/ml, TPO-At 500 IU/ml. The patient is instructed on a hygienic dietary regimen and includes spasmolytic and antidiarrheal, and referred to a nuclear medicine specialist who performs an aspiration biopsy (TBSRTC IV follicular tumor). The Oncology Consilium indicates surgery (right-sided lobectomy) with ex tempore verification and further follow-up. Pathohistological examination of the removed right lobe excludes the presence of malignant disease (struma coloides multinodosa glandulae thyroideae). Antidiarrheal therapy is discontinued and replacement therapy is administered (levothyroxine sodium tablets 50 mcg, qd). Subsequent proctosigmoidoscopy shows a neat finding. One year after surgery the patient is in remission of the disease.

Conclusion. Diagnostic evaluation of the thyroid gland in patients with irritable colon syndrome significantly improves quality of life, reduces occupational absenteeism and health care costs.

Key words: thyroiditis, autoimmune; hypothyroidism; irritable bowel syndrome.

КОРЕСПОНДЕНЦИЈА / CORRESPONDENCE

Marijana Jandrić-Kočić, Stevana Jakovljevića 23, 78 000 Banjaluka, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina, Tel. +381 38765 050822, +381 38751926694, E-mail: marijanajandrickocic@gmail.com

Marijana Jandrić-Kočić, Stevana Jakovljevića 23, 78 000 Banjaluka, Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina, Phone: +387 65 050 822, +387 51 926 694, E-mail: marijanajandrickocic@gmail.com

UVOD

Sindrom iritabilnog kolona (engl. Irritable Bowel Syndrome, IBS) podrazumjeva hronični funkcionalni poremećaj rada debelog crijeva bez organskog uzroka kojeg karakterišu bolovi u stomaku, nadutost i poremećaj pražnjenja crijeva. Patogeneza je vrlo kompleksna i uključuje poremećaj motiliteta, visceralnu preosjetljivost, psihosocijalne poremećaje, genetsku predispoziciju i imunološke mehanizme.¹ Hashimotov tiroiditis (engl. Hashimoto's thyroiditis, HT) poznat kao hronični limfocitni tireoiditis ili Hašimotova nastaje kao posljedica složene interakcije genetskih (gen za humani leukocitni antigen, citotoksični antigen T limfocita-4, protein tirozin fosfataza nerekceptorski tip 22, tiroglobulin, receptor za vitamin D i citokini), endogenih (ženski pol, postpartalni period, fetalni mikrohimerizam) i egzogenih (prekomjeren unos joda, lijekovi, infekcije, hemikalije) faktora. Predstavlja hronični autoimuni zapaljenski proces štitaste žlijezde koji se karakteriše limfocitnom infiltracijom i destrukcijom tkiva žlijezde uz smanjenje njene funkcije. Bolest je praćena stvaranjem autoantitijela iz klase imunoglobulina G protiv dva glavna antigena štitaste žlijezde, tireoidne peroksidaze (engl. thyroid peroxidase, TPO) i tiroglobulina (engl. thyroglobulin, TG). Iako antitijela protiv tireoidne peroksidaze mogu aktivirati komplement i uzrokovati oštećenje ćelija štitaste žlijezde smatra se glavnu ulogu u patogenezi Hašimotovog tireoiditisa ima citotoksičnost posredovana T-ćelijama i aktivacija apoptoznih puteva.^{2,3} Literarni podaci ukazuju na statistički značajno češće prisustvo Hašimovog tireoiditisa kod osoba sa sindromom iritabilnog kolona u odnosu na opštu populaciju.⁴⁻⁶

PRIKAZ SLUČAJA

U ambulantu porodične medicine se javlja pacijent star 40 godina zbog proljevastih stolica unazad tri mjeseca. Navodi da ima umjerene bolove u donjem dijelu stomaka koji se intenziviraju prije defekacije i neposredno nakon iste popuste. Svakodnevno ima dvije do četiri tečnije stolice u kojima nije primjetio prisustvo sluzi ili krvi. Samoinicijativno je koristio probiotik koji mu je sve do sada ublažavao tegobe. Do navedenog je bio zdrav. Negira bolesti od značaja za hereditet. Živi sa suprugom i dvoje djece u uslovnoj kući. Nepušač. Fizikalnim pregledom se nalazi uredan nalaz. Ultrazvučni pregled abdomena u granicama dobi. Ultrazvukom štitaste žlijezde utvrđeno da je desni režanj dijametrom 48x24x10 mm sa hipoehogenim mjestimično kalcifikovanim nodusom dijametrom 14x12 mm (ispunjava kriterijume Američke tiroidne asocijacije za aspiracionu biopsiju), lijevi režanj dijametrom 44x20x14 mm. Urade laboratorijski nalazi: TSH 7.66 mIU/l, fT4 6.42 pmol/l, TG 5080 ng/ml, kalcitonin 8.94 pg/ml, TG-At 24.99 IU/ml, TPO-At 500 IU/ml. Pacijentu se daju uputstva za higijensko dijetetski režim i uključuje spazmolit i antidijaroik, te se upućuje specijalisti nuklearne medicine radi aspiracione biopsije. Patohistološki nalaz otkriva makronuklearne tireocite (TB-SRTC IV-folikularni tumor) te se pacijent upućuje konzijumumu za maligne bolesti koji indikuje desnostranu lobektomiju sa ex tempore verifikacijom i dalji postupak prema nalazu. Patohistološki pregled odstranjenog desnog režnja isključuje prisustvo maligne bolesti (struma coloides multinodosa glandulae thyroideae). Pacijentu se ukida antidijaroik i ordinira supstituciona terapija (levotiroksin natrijum tablete 50 mcg, qd). Naknadna proktosigmoidoskopija prikazuje uredan nalaz. Godinu dana nakon operativnog zahvata pacijent u remisiji bolesti.

DISKUSIJA

Hašimotov tireoiditis ima kompleksan uticaj na gastrointestinalni trakt koji uključuje promjene na molekularnom (izmjene hormonskih receptora, neuromuskularne poremećaje) i tkivnom nivou (miopatije uzrokovane infiltracijom crijevne stijenke).⁴ Hormonski disbalans (smanjenje funkcije štitne žlijezde) inhibira razmjenu kloridnih i bikarbonatnih anjona čime smanjuje učestalost ritmičkih aktivnosti kolona (usporava cijevnu peristaltiku).^{4,5} Istorija Hašimotovog tireoiditisa povezana je sa razvojem i perzistencijom prekomjerne koncentracije crijevnih bakterija odgovornih za razvoj sindroma intersitinalne malapsorpcije.⁶ Isti povećava prag za rektalni nadražaj ismanjuje maksimalni podnošljivi volumen rektuma. Proinflamatornim citokini u autoimunom poremećaju štitnjače narušavaju funkciju hipotalamičko-pituitarno-nadbubrežne osovine čime indukuje IBS (pacijenti sa IBS imaju povišenu bazalnu koncentraciju kateholamina).⁷

S druge strane, sindrom iritabilnog kolona prati kontinuirana upala niskog intenziteta (uključuje aktivaciju mastocita, visoku koncentraciju proupalnih citokina, abnormalan broj limfocita i eozinofila) koja predisponira Hašimotov tireoiditis. Prisutna disbioza smanjuje toleranciju na autoantigene uključujući tireoglobulin.⁶ Hašimotov tireoiditis indukuje nastanak depresije. Posljedični stres podstiče lučenje proupalnih citokina kao što su interleukin-6 i interleukin-8 odgovornih za aktivaciju hipotalamusno-hipofizno-nadbubrežne osovine i lučenje kortikotropin-oslobađajućih hormona, adrenokortikotropnog hormona i kortizola, koji narušavaju homeostazu crijeva (kortikotropin-oslobađajući hormona pojačava upalu, dok kortizol izaziva imunosupresiju). Cirkulišući glikokortikosteroidi pojačavaju proizvodnju dodatnih ne-neuronskih kateholamina koji podstiču dodatni stres i upalu.⁸⁻¹¹

Postoje dokazi da je IBS, poput Hašimotovog tireoiditisa, autoimuno oboljenje (visok titar IgM antitijela na gonadotropin).¹² Osobe sa sindromom iritabilnog kolona imaju statistički značajno češće prisustvo Hašimotovog tireoiditisa u odnosu na ostalu populaciju. Studija grupe autora iz Italije utvrdila je isti kod 3.9% osoba sa IBS.¹³ Istraživanje grupe autora iz Egipta je utvrdilo nodularnost štitne žlijezde, koncentraciju antitijela na tiroidnu peroksidazu i anti-tireoglobulinskih antitijela za nezavisne prediktore težine sindroma iritabilnog kolona. Grupa evropskih autora utvrdila je dvostruko češće prisustvo autonomnog tireoiditisa kod osoba sa IBS u odnosu na ostalu populaciju. Istraživanje provedeno u Poljskoj verifikovalo je statistički značajno veći broj nodusa štitne žlijezde kod osoba sa IBS u odnosu na kontrolnu grupu.¹³ Dok jedni autori ističu imunološki neravnotežu sa dominacijom T2 pomoćnih ćelija u patogenezi obe bolesti,

drugi vjeruju da iste imaju zajednički genetski faktor. Prema trećim crijevna disbioza u sindromu iritabilnog kolona remeti fino podešen imunološki balans i dovodi do autoimunih poremećaja štitne žlijezde.¹⁴⁻¹⁸ Prikazanom pacijentu je na osnovu Rimskih III kriterijuma (ital. Criteri di Roma III) postavljena dijagnoza sindroma iritabilnog kolona, dok je ultrazvučni pregled štitaste žlijezde ukazivao na prisustvo Hašimotovog tireoiditisa te je isti upućen specijalisti nuklearne medicine. Pravovremena dijagnoza i adekvatno upućivanje, omogućilo je ranu terapijsku intervenciju koja je uvela pacijenta u remisiju i spriječila ozbiljno narušavanje zdravstvenog stanja.

U zaključku, dijagnostička evaluacija štitaste žlijezde kod pacijenata sa sindromom iritabilnog kolona značajno poboljšava kvalitet života, smanjuje radni apsentizam i troškove zdravstvene zaštite.

SRAĆENICE

TSH – tireostimulišući hormon

fT4 – slobodna koncentracija tiroskina u krvi

TG - tireoglobulin

TG-At – antitela na tireoglobulin

TPO-At – antitela na tiroidnu peroksidazu

TBSRTC - The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology

LITERATURA

1. Jandrić-Kočić M. Irritable bowel syndrome-doctor's and patient's trauma? *Opšta medicina*. 2019; 25: 9-20.
2. Jandrić-Kočić M. Karakteristike anemija kod pacijenata sa Hašimotovim tiroiditisom. *Sestrinska reč* 2019; 22: 18-22.
3. Zaletel K, Gabersček S. Hashimoto's thyroiditis: from genes to the disease. *Curr Genomics* 2011;12:576-88.
4. Daher R, Yazbeck T, Jaoude JB, Abboud B. Consequences of dysthyroidism on the digestive tract and viscera. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 2834-8.
5. Ford AC, Talley NJ, Walker MM, Jones MP. Increased prevalence of autoimmune diseases in functional gastrointestinal disorders: case-control study of 23 471 primary care patients. *Aliment Pharmacol Ther* 2014; 40: 827-34.
6. Mori K, Nakagawa Y, Ozaki H. Does the gut microbiota trigger Hashimoto's thyroiditis? *Discov Med* 2012; 14: 321-6.
7. Chang L, Sundaresh S, Elliott J, et al. Dysregulation of the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis in irritable bowel syndrome. *Neurogastroenterol Motil* 2009; 21: 149-59.
8. Naseem MY, Jayakumari C, Nair A, Kumar AS, Beegum BM. Depression in hypothyroidism and risk factors. *JMSCR* 2017; 5: 19478-184.
9. Jan Kvetny, Christina Ellervik, Per Bech. Is suppressed thyroid-stimulating hormone (TSH) associated with sub-clinical depression in the Danish General Suburban Population Study? *NordJPsychiatry* 2015; 69:282-6.
10. Rupani K, De Sousa A, Shah N. Autoimmune thyroid disorder and recurrent depression: Clinicians must be aware of the links. *Thyroid Res Pract* 2016; 13: 146-7.
11. Mudyanadzo TA, Hauzaree C, Yerokhina O, Architha NN, Ashqar HM. Irritable bowel syndrome and depression: a shared pathogenesis. *Cureus* 2018; 10:e3178.
12. Shin JE. Dose irritable bowel syndrome and dysmotility have an autoimmuneorigin? (*Neurogastroenterol Motil* 2011;23:1000-1006, e459). *J NeurogastroenterolMotil*. 2012 Jan;18(1):104-5.
13. Ghitany MK, Nouh H, Elsherbiny TM, Elsayed RI. Inflammatory bowel disease severity and activity are correlated to thyroid gland nodularity, chronic nonthyroidal illness, and thyroid autoantibodies but not thyroid dysfunction. *Egypt J Obes Diabetes Endocrinol* 2016;2:67-80.
14. Inokuchi T, Moriwaki Y, Takahashi S, Tsutsumi Z. Autoimmune thyroid disease (Graves' disease and Hashimoto's thyroiditis) in two patients with Crohn's disease: case reports and literature review. *Intern Med* 2005; 44:303-6.
15. Płoski R, Szymański K, Bednarczuk T. The genetic basis of graves'disease. *CurrGenomics* 2011; 12:542-63.
16. Shoenfeld Y, Gilburd B, Abu-Shakra M, et al. The mosaic of autoimmunity: genetic factors involved in autoimmune diseases – 2008. *Isr Med Assoc J* 2008; 10:3-7.
17. Round JL, Mazmanian SK. The gut microbiota shapes intestinal immune responses during health and disease. *Nat Rev Immunol* 2009; 9:313-23.
18. Sasso FC, Carbonara O, Torella R, et al. Ultrastructural changes in enterocytes in subjects with Hashimoto's thyroiditis. *Gut* 2004; 53:1878-80.