

Manifestna hipotiroza, odkrita pred obsežnim načrtovanim operativnim posegom

K. Kogovšek, P. Ečimović, N. Rotovnik Kozjek in N. Bešič

Uvod

Incidenca hipotiroze je odvisna od količine joda v prehrani prebivalstva (1). Prevalence zaradi razhajanja med tradicionalnima kliničnima slikama latentne in manifestne hipotiroze ter pripadajočih laboratorijskih slik ščitničnih hormonov ne moremo transparentno določiti. Poleg tega različni avtorji ti dve hipotirozi stanji različno definirajo (2). Za splošno populacijo bi lahko rekli, da je prevalenca manifestne hipotiroze 0,5-odstotna, prevalenca latentne hipotiroze pa 1,5-odstotna (1, 3). Hipotiroza se pri ženskah pojavlja štirikrat pogosteje kot pri moških. Miksedemska koma (oblika manifestne hipotiroze z motnjami zavesti) se v 80 % pojavlja pri ženskah, skoraj izključno starejših od 60 let. Več kot 90 % primerov miksedemske kome se pojavi pozimi (4).

Na spremembo presnove ščitničnih hormonov vpliva tudi endokrini odziv na stres (5).

Najočitnejši klinični znak miksedemske kome pri bolniku s hipotirozo je poslabšanje mentalnega statusa. Spremembe stopnje zavesti segajo od delirija do zaspanosti, stuporja in nazadnje kome.

Za varno anestezijo hipotiroznega bolnika je pomembno prepoznati stopnjo hipotiroze in bolnika optimalno zdraviti že pred operativnim posegom (3). Načrtovani operativni posegi pri hipotiroznih bolnikih bi morali biti odloženi do optimizacije stanja, medtem ko je treba pri nujnih operativnih posegih anestezijo načrtovati in bolnika skrbno nadzorovati med operacijo in po njej.

Predstavitve kliničnega primera

Na kirurški oddelk Onkološkega inštituta je bila 31. januarja 2007 60-letna bolnica sprejeta zaradi diagnostične opredelitve in zdravljenja obsežnega tumorja v trebušni votlini.

V anamnezi smo izvedeli, da so ji leta 1994 v bolnišnici v Švici diagnosticirali Hodgkinov limfom na vratu. Zdravljena je bila z obsevanjem predela vratu, zaradi česar se je razvila hipotiroza. Začela je jemati levotiroksin, nekaj let pred sedanjim sprejemom pa je jemanje ščitničnih hormonov samovoljno prekinila. Izvedeli smo še, da ima sladkorno bolezen tipa 2, arterijsko hipertenzijo in da je v zadnjem mesecu shujšala za 7 kg. Občasno naj bi čutila napade nerednega bitja srca, vendar naj bi ponehali spontano.

Bolnica je bila ob sprejemu orientirana, kognitivno se ni zdela upočasnjena. Indeks telesne teže je bil ob sprejemu 41 kg/m². Koža je bila topla, vlažna, brez luščenja. Na glavi, obrazu in vratu ni bilo posebnosti. Prsni koš je bil simetričen,

slišni so bili normalni dihalni zvoki brez dodatnih fenomenov. Pulzna oksimetrija je pokazala, da je bila saturacija kisika v arterijski krvi 90-odstotna (brez dodanega kisika), kar smo pripisali čezmerni teži v kombinaciji s tumorjem v trebušni votlini, ki je pritiskal na prepono. Srčna akcija je bila ritmična, s frekvenco 100 utripov na minuto, tona sta bila primerna, šumov ni bilo slišati, arterijski tlak je bil normalen. EKG je pokazal sinusno tahikardijo in bifazični val P v V1. Rentgenogram prsnih organov je bil normalen. V hemogramu smo našli mikrocitno anemijo (Hb 81 g/l), nismo pa našli jasnega vzroka za krvavitev. Sklepali smo, da je verjetno krvavela v tumor. Jetrni testi in ledvični retenti so bili v normalnih mejah. Glede na citološko preiskavo je bil tumor v trebuhu opredeljen kot limfom ali sarkom. Ob sprejemu so bile vrednosti ščitničnih hormonov in TSH v območju manifestne hipotiroze (tabela 1). Ker smo te izvide dobili naknadno, pri bolnici v tem času nismo uvedli nadomestnega hormonskega zdravljenja. Teden dni po sprejemu so se pri bolnici razvili znaki in simptomi okužbe spodnjih dihal, potrebovala je dodatek kisika. Ob tem je postala zelo zaspana, stik z njo je bil slabši. Poleg tega smo v hemogramu opazili padec vrednosti hemoglobina, zaradi česar je lečeči kirurg sklepal, da gre za večjo krvavitev v tumor, in svetoval je nujno operacijo. Med anesteziološko pripravo bolnice na to operacijo smo poleg drugih laboratorijskih preiskav znova določili koncentracijo ščitničnih hormonov in TSH, ki so kazali na poslabšanje ščitničnega delovanja (tabela 1). Preverili smo tudi raven kortizola v bolničinem serumu in ugotovili, da je bil povečan (866 pmol/l). Kombinacija klinične slike in vrednosti ščitničnih testov je kazala na hudo poslabšanje hipotiroze oziroma na razvoj miksedemske kome. Zaradi hude tveganosti operacije v tem stanju smo znova pretehtali indikacijo za nujno operacijo in poseg odložili.

	TSH	prosti T3	prosti T4	komentar
ref. vrednosti	(0,35–3,5)	(3,5–6,5)	(11,5–22,7)	
Datum				
31. 1. 07	24,4	3,2	8,6	sprejem na Onkološki inštitut
12. 2. 07	36,9	2,7	7,7	poslabšanje hipotiroze
14. 2. 07	40,5	3,4	9,5	začetek nadomestnega zdravljenja s tiroksinom
20. 2. 07	26,8	3,1	10,3	
23. 2. 07	27,0	3,6	11,8	
12. 3. 07	9,4	3,9	16,5	
13. 4. 07	8,2	4,1	17,1	
23. 4. 07				elektivni operativni poseg
26. 4. 07	2,4	3,0	13,2	

Tabela 1: Spreminjanje koncentracije TSH in ščitničnih hormonov.

Bolnica je začela dobivati levotiroksin, sprva 50 µg na dan, nato smo dnevni odmerek povečali na 75 µg. Po enem tednu se je njen mentalni status izboljšal, kontrolni izvidi ščitničnih hormonov so kazali na izboljšanje hipotiroze. Anemijo smo zdravili simptomatsko s transfuzijami koncentriranih eritrocitov. Pljučnica je ob ustreznem antibiotičnem zdravljenju izvenela. Spet je bila opravljena ultrazvočno vodena tan-koigelna biopsija tumorja in citološka preiskava je pokazala, da ima bolnica gastrointestinalni stromalni tumor (GIST). V skladu s smernicami za zdravljenje teh tumorjev je bolnica začela dobivati biološko zdravilo imatinib. Z natančnimi navodili za jemanje ščitničnih hormonov, bioloških zdravil in njenega dotedanjega zdravljenja je bila začasno odpuščena v domačo oskrbo. Obravnavali so jo tudi v posvetovalnici za klinično prehrano, kjer je dobila natančna navodila za optimalno presnovno podporo.

Po enem mesecu je bila znova sprejeta na Onkološki inštitut. Njeno zdravstveno stanje je bilo izboljšano, telesna teža je bila stabilna, periorbitalnih edemov ali edemov spodnjih okončin ni opazala. Bila je afebrilna, brez respiratornih težav. Vrednosti ščitničnih hormonov so se normalizirale. Biološka zdravila so bila učinkovita, tumor se je zelo zmanjšal, še vedno pa je bila potrebna kirurška odstranitev. Elektivni operativni poseg je bil opravljen 23. aprila 2007. Z anesteziološkega vidika je potekal brez zapletov.

Razprava in pregled literature

Najpogostejši vzrok za hipotirozo je ablacija ščitnice z radiojodom. Sledita kronični tiroiditis (najpogosteje gre za Hašimotov tiroiditis) in pomanjkanje joda v prehrani (3). Primarna hipotiroza je najpogostejša oblika hipotiroze. Zanj je značilna povečana vrednost serumskega hormona, ki stimulira ščitnico (TSH). Pri latentni hipotirozi je koncentracija serumskega prostega tiroksina (T4) in prostega trijodtironina (T3) v normalnih mejah, pri manifestni hipotireozii pa so koncentracije ščitničnih hormonov zmanjšane. Latentna hipotiroza se zaradi različnih vplivov lahko poslabša v manifestno hipotirozo in napreduje v miksedemsko komo (tabela 2). Nezdravljena hipotiroza lahko povzroči smrtno nevarne posledice, zato moramo biti posebno pozorni, da je pri kliničnem pregledu in pripravi na operacijo ne spregledamo (tabela 3). Na možnost, da je koncentracija ščitničnih hormonov neustrezna, moramo vedno pomisliti pri bolnikih z znanimi motnjami v delovanju ščitnice. Miksedemska koma je zelo redka, zato nanjo v diferencialni diagnozi pogosto ne pomislimo.

Infekcija: pljučnica, okužba sečil
Zdravila: amidaron, anestezija, betablokatorji
Kap
Operacija
Izpostavljenost dejavnikom okolja (nižja zunanja temperatura)
Presnovno pogojen stres (tudi okužba)
Podhranjenost

Tabela 2: Dejavniki, ki pri latentni hipotirozi lahko sprožijo nastanek manifestne hipotiroze (povzeto po: Wall CR. Myxedema coma: diagnosis and treatment)

Pri interpretaciji majhnih vrednosti ščitničnih hormonov pri kirurških bolnikih v kroničnem katabolnem stanju je potrebna previdnost, ker presnovne spremembe, ki spremljajo resna

obolenja, vplivajo tudi na spremenjeno presnovo ščitničnih hormonov. Posledice te spremenjene presnove se kažejo kot sindrom »bolne ščitnice« (euthyroid sick syndrome). Za zdaj nimamo trdnih dokazov, da je treba ščitnične hormone nadomeščati tudi pri tej skupini bolnikov. Za lečečega zdravnika pa je pomembno, da se odloči, ali so odstopanja vrednosti ščitničnih hormonov od normalnih del homeostatskega odziva pri resni bolezni ali pa predstavljajo neodvisno presnovno motnjo, ki lahko prispeva k bolnikovemu slabemu stanju (4).

Klasični miksedemski obraz: zabuhlost, makroglosija, ptoza, periorbitalni edem, grobi in redki lasje
Spremenjeno duševno stanje
Nevtsiljivi edemi spodnjih okončin
Suha, mrzla, groba, luščeca koža
Gastrointestinalni sistem: zmanjšana motilnost črevesja, meteorizem, paralitični ileus, impaktirano blato
Hiperventilacija
Hipotermija
Kardiovaskularni sistem: zvišan diastolični krvni tlak, hipotenzija, bradikardija
Zakasnjena relaksacija refleksov
Alopecija
Distonija in distenzija sečnega mehurja

Tabela 3: Klinični znaki in simptomi manifestne hipotiroze oziroma miksedemske kome (povzeto po: Wall CR. Myxedema coma: diagnosis and treatment).

Predoperativna ocena

V predoperativni anesteziološki oceni bolnika s hipotirozo moramo biti pri kliničnem pregledu pozorni na značilnosti, navedene v tabeli 3. Laboratorijski testi morajo vključevati ščitnične hormone in TSH ter druge standardne preiskave (EKG, rentgenogram prsnih organov, spirometrijo). Odstopanja v laboratorijskih izvidih, kot so anemija, hipoglikemija, hiponatriemija, moramo nujno opredeliti in korigirati. Med načrtovanjem anestezije in pooperativnega zdravljenja pri bolniku z motenim delovanjem ščitnice moramo misliti na:

- povečano občutljivost za zdravila z depresivnim učinkom na dihanje in kardiovaskularni sistem ter upočasnjeno presnovo zdravil, predvsem opioidov;
- spremenjeno nevro-mišično vzdražnost in posledično spremenjeno delovanje mišičnih relaksansov;
- hipodinamični kardiovaskularni sistem, kar se kaže z bradikardijo, zmanjšanim utripnim volumnom in posledično zmanjšanim minutnim volumnom;
- zmanjšan znotrajžilni volumen;
- slabši ventilatorni odziv na arterijsko hipoksijo in/ali zvišan delni tlak ogljikovega dioksida;
- povečan jezik, miksedemsko infiltracijo glasilk;
- povečano tveganje za aspiracijo želodčne vsebine zaradi adinamičnega ileusa, debelosti, zakasnjenega praznjenja želodca;
- povečano incidenco hipotermije;
- spremenjen odziv simpatičnega živčevja;
- tveganje za pooperativno dihalno odpoved zaradi slabosti dihalne mišičnine (6, 7, 8).

Hipotiroza in operativni poseg

Starejše raziskave s tega področja so pokazale, da je pri bolnikih z nediagnosticirano hipotirozo povečano tveganje za zaplete med operacijo. Poročali so tudi o nastopu miksedemske kome v pooperativnem obdobju. Strokovne smernice priporočajo, da mora biti bolnik pred operacijo v klinično in laboratorijsko evtirotičnem stanju (7, 9, 10). Ker so pri bolnikih z blago hipotirozo zapleti manj pogosti in resni, jih lahko nujno operiramo brez zadržkov. Pri bolnikih z manifestno hipotirozido pa je treba vse načrtovane posege odložiti, dokler ne dosežemo evtirotičnega stanja (10).

Dokazano je, da se obolevnost in smrtnost bolnikov s hipotirozo znatno povečata, če jih v takem stanju operiramo. Predoperativno zdravljenje hipotirotičnih bolnikov obsega parenteralno ali peroralno nadomeščanje tiroksina in hidrokortizona. Če so podhlajeni, jih je treba pazljivo in počasi ogrevati oziroma podhladitev preprečevati. Ob uvajanju nadomestnega zdravljenja je potrebno spremljanje z EKG in pulzno oksimetrijo (9).

Pri bolnikih z hipotirozo moramo tudi upoštevati, da sta zaradi upočasnjene oksidacije aminokislin in zmanjšanega beljakovinskega obrata okrevanje po operaciji in celjenje ran upočasnjena (11). Upočasneni sta tudi razgradnja in sinteza beljakovin. Če je bolnik podhranjen in v perioperativnem obdobju nima ustrezne prehranske podpore, je negativni vpliv na beljakovinsko presnovo še bolj poudarjen.

Ker ščitnični hormoni dolgoročno uravnavajo presnovo tudi s spremembo hormonske ekspresije in modulacijo učinka drugih hormonov, so še pomembnejši za pooperativni potek zdravljenja.

Sklep

Opisani klinični primer ponazarja, kako pomembna je natančna predoperativna anesteziološka ocena bolnika, pri katerem sumimo, da gre za okvarjeno delovanje ščitnice. Le

ob primernem zdravljenju hipotiroze in odložitvi načrtovanega kirurškega posega lahko pričakujemo zadovoljiv zaključek zdravljenja hipotirotičnega bolnika.

Viri

1. Farling PA. Thyroid disease. *Br J Anaesth.* 2000; 85: 15–28.
2. Canaris GJ, Manowitz NR, Mayor G, Ridgway CE. The Colorado thyroid disease prevalence study. *Arch Intern Med.* 2000; 160: 526–534.
3. Cillo JE Jr, Finn R. Hemodynamic stability in medically treated hypothyroid patients undergoing intravenous sedation. *J Oral Maxillofac Surg.* 2007; 65(1): 13–6.
4. Wall CR. Myxedema coma: diagnosis and treatment. *Am Fam Physician.* 2000 1; 62: 2485–90.
5. Rolih CA, Ober KP. The endocrine response to critical illness. *Med Clin North Am.* 1995; 79(1): 211–24.
6. Whitten CW, Latson TW, Klein KW, Elmore J, Spencer R, Duggar P. Anesthetic management of a hypothyroid cardiac surgical patient. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 1991; 5: 156–9.
7. Cone AM. Anaesthesia in a patient with untreated myxoedema coma. *Anaesth Intensive Care.* 1994; 22(3): 295–8.
8. Miller LR, Benumof JL, Alexander L, Miller CA, Stein D. Completely absent response to peripheral nerve stimulation in an acutely hypothyroid patient. *Anesthesiology.* 1989; 71(5): 779–81.
9. Breivik H. Perianaesthetic management of patients with endocrine disease. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1996; 40: 1004–15.
10. Schiff RL, Welsh GA. Perioperative evaluation and management of the patient with endocrine dysfunction. *Med Clin North Am.* 2003; 87: 175–92.
11. Walford M. Regulation of fuel utilisation in response to food intake. In: Stipanuk M. *Biochemical, physiological, molecular aspects of human nutrition.* Saunders Elsevier 2006; 541–566.