

# Türeotoksilise kriisi haruldane avaldus – bulbaarparalüüs

Ivan Pertsev<sup>1, 2</sup>, Maire Lubi<sup>3</sup>, Georgi Zjablov<sup>4</sup>

Eesti Arst 2019;  
98(3):162–165

Saabunud toimetusse:  
22.09.2018  
Avaldamiseks vastu võetud:  
18.12.2018  
Avaldatud internetis:  
27.03.2019

<sup>1</sup> Tartu Ülikooli anestesioloogia ja intensiivravi resident, <sup>2</sup> Ida-Viru Keskhaigla anestesioloogia- ja intensiivravikliinik,

<sup>3</sup> Tartu Ülikooli sisekliiniku sisehaiguste-reumatoloogia-endokrinoloogia osakond,

<sup>4</sup> Ida-Viru Keskhaigla sisekliiniku neuroloogia osakond

Kirjavahetajaautor:  
Ivan Pertsev  
imovanov@gmail.com

Võtmesõnad:  
türeotoksiline kriis,  
türeotoksiline müopaatia,  
türeotoksiline neuropaatia,  
bulbaarne paralüüs

Türeotoksiline kriis ehk nn türeoidne torm (ingl *thyroid storm*) on türeotoksikoosi harva esinev äärmuslik avaldus. Diagnoosimata või ravimata jätmisel lõpeb see peaaegu alati fataalselt. Enamik nn türeoidse tormi juhtumeid esineb Gravesi tõvega haigetel, kellel käivitab kriisi mõni vallandav tegur. Kriisi võivad põhjustada ka teised türeotoksikoosi seisundid ning mõned iatrogeensed põhjused. Türeotoksilise kriisi harva esinevaks avalduseks on türeotoksiline müopaatia ja polüneuropaatia. Artiklis on esitatud türeotoksilise kriisi haigusjuhtum, millega kaasnes bulbaarparalüüs, mis taandus pärast antitüreoidse ravi rakendamist.

## HAIGUSJUHT

79aastane meespatsient hospitaliseeriti erakorraliselt sisehaiguste osakonda 30. juulil tahhüfrekventse kodade virvendusarütmia tõttu. Nädal enne seda oli patsient pöördunud erakorralise meditsiini osakonda, kuid siis oli põhikaebuseks neelamisraskus. Patsienti uurisid siis kõrva-nina-kurguarst ja neuroloog, tehti farüngo-larüngoskoopiline uuring ning samuti kompuutertomograafiline (KT) uuring peaaugust, ajuinfarkti ei ilmnunud. Soovitati teha plaanilises korras gastroskoopia. Kirjeldatud hospitaliseerimise käigus selgus, et isik oli kolm viimast nädalat haige olnud. Sümptomiteks olid rahutus, treemor, südamekloppimise hood, subfebriilse palaviku episoodid. Nädal hiljem oli lisandunud neelamisraskus ja kõnehäire. Düsfagia oli patsiendil kergel kujul esinenud juba mitu kuud. Haigestumise aasta kevadel oli patsient pöördunud käte treemori tõttu neuroloogi vastuvõtule, kus kahtlustati Parkinsoni tõbe, kuid diagnoos kinnitust ei leidnud. Varasemast eluamneesist on patsiendil teada hüpertooniatõbi, väikeajuinfarkt 2007. aastal, müokardiinfarkt 2010. aastal.

Patsient hospitaliseeriti sisehaiguste osakonda. Analüüsides oli väljendunud türeotoksikoos: vaba türoksiini sisaldus suurenenud (fT4 > 100 pmol/l; referentsväärtus 12–22 pmol/l) ja türeotroopse hormooni sisaldus vähenenud (TSH = 0,005 mU/l; referentsväärtus 0,27–4,2 mU/l). Alustati ravi tiamasooli, antikoagulandi ja metoprolooliga.

31. juulil patsiendi üldseisund halvenes: kodade virvendusarütmia suurenes löögisageduseni kuni 140 korda minutis ning süvenes segasusseisund. Analüüsides esines mõõdukas kardiomarkerite sisalduse suurenemine. Ägeda müokardiinfarkti kahtluse tõttu hospitaliseeriti patsient intensiivravi osakonda (IRO). Kardiomarkerite sisalduse suurenemist dünaamikas ei tekkinud, ehk kardioograafial leiti hüperkineetiline südame aktiivsus ja vana kontraktsioonihäire inferioorselt – uue müokardiinfarkti diagnoos kinnitust ei leidnud.

Kliinilise pildi ja laboratoorse leiu alusel diagnoositi patsiendil türeotoksilist kriisi. IROs alustati ravi propüülitiouratsiili, propranolooli, hüdrokortisooni ja kaaliumjodiidi lahusega (Lugoli lahus). Kaela piirkonnas oli nähtav ja palpeeritav struuma. Orbitopaatiat patsiendil ei esinenud. Ultrahealiuringul selgus, et kilpnäärme oli difuusselt suurenenud ja hüpoehhogeense struktuuriga. Retrosternaalse ulatuse ja kompressiooni välistamiseks tehti kaela KT-uuring – kilpnäärme retrosternaalset levikut ega kompressiooni tunnuseid ei esinenud, kilpnäärme kogumaht oli 38 ml (vt pilt 1). Veres leiti türeotropiini retseptoreid stimuleerivate antikehade hulga suurenemine (TRAK = 29,5 U/l; referentsväärtus < 1,2 U/l), türeoidperoksidaasivastaste antikehade hulk oli normiväärtuse piires (TPOAk = 33 kU/l; referentsväärtus < 34 kU/l). Analüüsides alusel diagnoositi patsiendil Gravesi tõbi.

Intensiivravi osakonnas viibimise ajal taastus patsiendi südamele siinusrütm.

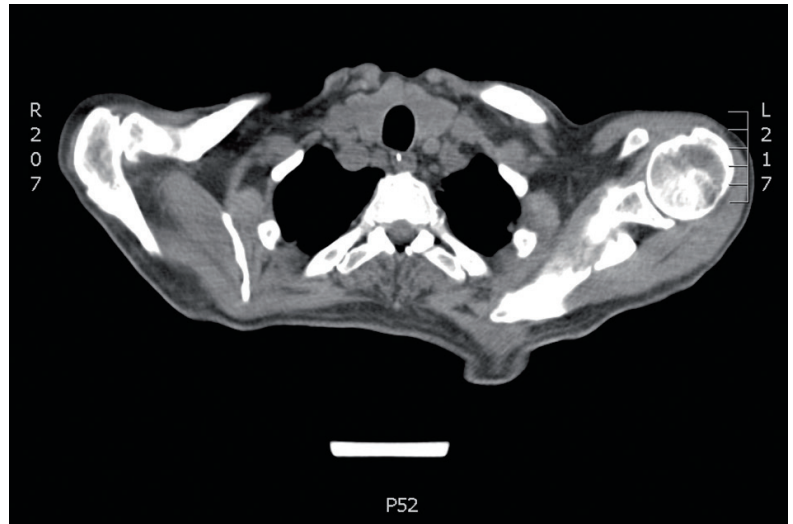
Türeetoksilise kriisi juhtivaks sümptomiks oli olnud hüperaktiivne deliirium. Ebaselge oli kaasuva bulbaarparalüüsi genees (raske düsfaagia ja düsartria näol). Muud neuroloogilist koldeleidu patsiendil ei olnud. Neelamisraskuse tõttu asetati patsiendile toitmiseks nasogastraalsond. Tüsistusena arenes aspiratsioonipneumoonia, mis paranes antibakteriaalse raviga. Tehti ka magnetresonantstomograafiline uuring peaajust – aju orgaanilist kahjustust ei leitud. Elektroneuromüograafia (ENMG) uuringu alusel oli tegemist eessarve motoneuroni kahjustusega. Düsfagaat oleks põhjustada võinud ka müasteenia (*myasthenia gravis*, ning selle võimaluse hindamiseks määrati seerumis atsetüülkoliini retseptori vastaste antikehade sisaldus, mis oli normiväärtuse piires (AChR AB < 0,35 nmol/l; referentsväärtus < 0,44 nmol/l). Jäi arvamus, et bulbaarse sümptomaatika tekke põhjuseks oli türeetoksikoosist põhjustatud neuro- ja müopaatia.

Kolmenädalase ravi järel patsiendi seisund paranes. Antitüreoidse ravi foonil taandusid deliirium ja bulbaarparalüüs täielikult. Kilpnäärmehormoonide sisaldus normaliseerus eutüreoosini. Haiglast väljakirjutamisel oli patsiendi kõne selge ja arusaadav, ta suutis iseseisvalt neelata ja süüa, püsima jäi vaid minimaalne üldine nõrkus. Patsient lubati koju 23. augustil, ta jätkas ravi propüültiouratsiiliga ning jäi endokrinoloogi ambulatoorsele jälgimisele.

## ARUTELU

Türeetoksiline kriis ehk nn türeoidne torm (ingl *thyroid storm*) on türeetoksikoosi ekstreemne avaldus. Kuigi sellist seisundit esineb harva, on oluline see kiiresti ära tunda ja käsitleda seda erakorralise meditsiiniabi korras. Ravimata jätmisel lõpeb kriis peaaegu alati hulgelundipuudulikkuse tekke ja surmaga (1).

Türeetoksiline kriis esineb enamasti patsientidel, kellel on diagnoosimata või halvasti ravitud Graves'i tõbi, ning selle käivitab mõni provotseeriv tegur (nt infektsioon, operatsioon). Türeoidtorm võib tekkida ka teiste türeetoksiliste seisundite puhul, nagu toksiline sõlmeline struuma, destruktiivne türeoidiit, TSHd sekreeteriv hüpofüüsi adenoom, metastaatiline kilpnäärme kartsinoom. Kriisi võivad vallandada ka meditsiinilised sekkumised,



**Pilt 1.** Kompuutertomograafiline uuring kilpnääremest koldeleiuata. Parem sagar 22 x 28 x 64 mm, maht 20,1 ml. Vasak sagar 26 x 18 x 74 mm, maht 18,4. *Isthmus* 10 mm, kilpnäärme kogumaht 38,5 ml. Traheea dislokatsiooni ei esine.

nagu radiojoodravi, türeoidektomia, kilpnäärme peennõelbiopsia, joodi iatrogenne manustamine suures koguses (kontrastaine, amiodaroon) (2, 3).

## Sümptomaatika ja diagnoos

Konkreetne kriisi käivitav patogeneetiline mehhanism jääb tänapäeval ebaselgeks. Haigusele on iseloomulik kilpnäärmehormoonide sisalduse suurenemine. Kuna nende hormoonide peamine ülesanne on organismis stimuleerida põhiainevahetust, on patogeneesi võtmesõnaks „hüperkatabolism“. Sümpaatilise närvisüsteemi aktiivsus ning adrenoretseptorite ekspressioon on suurenenud (4).

Kliiniline pilt kajastab organismi hüperkataboolset seisundit. Sümptomiteks on kehatemperatuuri tõus, higistamine, siinustahhükardia või kodade virvendusarütmia, äge südamepuudulikkus, kesknärvisüsteemi häired (deliirium, epileptilised hood), seedetrakti ja maksa funktsiooni häired (köhuvalu, oksendamine, kõhulahtisus, ikterus) (3, 5). Iga kodade virvendusarütmia patsiendi puhul peaks mõtlema kilpnäärme ületalitluse võimalusele ja teha vastavad vereanalüüsid. Laboratoorselt aitavad diagnoosi kinnitada kilpnäärme vabade hormoonide (fT4 ja fT3) suurenenud sisaldus ning TSH sisalduse kompensatoorne vähenemine (6). Türeetoksilise kriisi diagnoosimise abistava vahendina töötati 1993. aastal välja diagnostiline skaala – *Burch-Wartofsky Point Scale*

(BWPS) (vt tabel 1). Skaalaga hinnatakse mitmete elundisüsteemide häirete dekomponentsiooni raskusastmeid. 2016. aastal soovitas Jaapani Kilpnäärmehaiguste Assotsiatsioon (JTA) alternatiivseid diagnostilisi kriteeriume, mis põhinevad 106 haigusjuhtumi analüüsil. Erinevalt Burchi-Wartofsky skaalast on JTA kriteeriumites kohustuslik tunnus kilpnäärme hormoonide sisalduse suurenemine seerumis (2).

Harva võivad türeotoksikoosihaigetel tekkida neuromuskulaarsed häired ehk türeotoksiline müopaatia ja polüneuropaatia (7). Türeotoksilise neuro- ja müopaatia erivormiks võib olla veelgi harvemini esinev

nn türeotoksiline bulbaarne või pseudobulbaarne paralüüs. Seisundile on iseloomulik bulbaarne sümptomaatika (neelamise, artikulatsiooni ja hääle tekitamise häire) ning sageli kaasneb jäsemete nõrkus (eeskätt proksimaalsetes lihastes) (8). Diferentsiaaldiagnostiliselt on oluline välistada *myasthenia gravis*. Türeotoksilise neuropaatia korral võivad tekkida nii ülemise kui ka alumise motoneuroni kahjustuse nähud (9, 10). ENMG võib näidata nii müopaatilise kui ka neuropaatilise kahjustuse mustreid. Artiklis käsitletud patsiendil oli alumise motoneuroni kahjustuse muster (11). Enamikul haigetest paranevad bulbaarsed sümptomid antitüreoidse raviga kahe-kolme nädala jooksul, kuid on kirjeldatud juhtumeid, kus täielik taastumine on võtnud kuni kaks kuud (12). Kirjeldatud patsiendil võttis paranemine aega kolm nädalat.

**Tabel 1.** Burchi-Wartofsky diagnostilised kriteeriumid. Punktide summa üle 45 näitab türeoidse tormi väga suurt tõenäosust; punktide summa 25–45 seda, et türeoidne torm on võimalik; ning punktide summa alla 25, et türeoidne torm on vähetõenäoline

Elundisüsteem	Punktid
Termoregulatsiooni häire (°C)	
37,2–37,7	5
37,8–38,2	10
38,3–38,8	15
38,9–39,4	20
39,5–39,9	25
> 39,9	30
Kesknärvisüsteemi düsfunktsioon	
Kerge (ärevus)	10
Mõõdukas (deliirium, psühhoos, väljendunud letargia)	20
Raske (epileptilised hood, kooma)	30
Seedetrakti ja maksa düsfunktsioon	
Mõõdukas (kõhuvalu, kõhulahtisus, iiveldus/oksendamine)	10
Raske (ebaselge ikterus)	20
Kardiovaskulaarne düsfunktsioon (südamepuudulikkus)	
Kerge (perifeersed tursed)	5
Mõõdukas (auskultatsioonil basaalselt krepitatsioonid)	10
Raske (kopsuturse)	15
Arütmia (südamesagedus, löökide arv minutis)	
99–109	5
110–119	10
120–129	15
130–139	20
> 139	25
Kodade virvendusarütmia	10
Vallandava teguri olemasolu	
Puudub	0
On olemas	10

## Ravi

Türeotoksilise kriisi ravi saab tingimisi jagada etiopatogeneetiliseks ja sümptomaatiliseks. Etiopatogeneetilises ravis kasutatakse türeostaatikume (propüültiouratsiil ja metimasool ehk tiamasool), glükokortikosteroide (hüdrokortisoon, deksametasoon), kaaliumjodiidi lahust (Lugoli lahus).

Ravi nurgakiviks on türeostaatikumid, mis pärsvivad kilpnäärme hormoonide sünteesi, blokeerides selleks vajaliku ensüümi türoperoksidaasi (13).

Glükokortikosteroidid pärsvivad samuti kilpnäärme hormoonide sünteesi ja T4-T3 perifeerset konversiooni. Lisaks võib neil haigetel esineda sekundaarset hüpokortisoleemiat (3).

Kaaliumjodiid pärrib kilpnäärme hormoonide sünteesi negatiivse tagasiside teel. Ravi kaaliumjodiidiga võib alustada alles pärast seda, kui ravi türeostaatikumidega on eelnevalt alustatud. Vastasel juhul võib kaaliumjodiidi kasutamine kriisi hoopis ägestada (13).

Ravis kasutatakse ka sapphapete sidujaid (kolestüramiin), mis takistavad kilpnäärme hormoonide enterohepaatilist ringet ja tagasiimendumist seedetraktist (13).

Sümptomaatilise ravi seisukohast peetakse kõige olulisemaks beetablokaatorite kasutamist. Beetablokaatoritest eelistatakse mitteselektiivse toimega propranolooli, kuna arvatakse, et lisatoimena võib see pärssida kudedes T4 konversiooni suurema hormonaalse aktiivsusega T3-ks. Oluline on

mees pidada, et türeotoksilise kriisi korral tuleb haigetel vältida amiodarooni manustamist kodade virvendusarütmia raviks, sest amiodaroon sisaldab joodi. Arütmia raviks tuleb eelistada eeskätt beetablokaatoreid ja digoksiini. Palaviku alandamiseks soovitatakse kasutada füüsilist jahutamist või paratsetamooli. Mittesteroidseid põletikuvastaseid ravimeid (eelkõige aspiriini) soovitatakse vältida, kuna need võivad suurendada kilpnäärmehormoonide vabade fraktsioonide osakaalu. Oluline on vältida kaasuv infektsioon ja sepsis, kuna need seisundid vajavad enamasti antibakteriaalset ravi. Konservatiivsele ravile halvasti reageerivate juhtude korral on kasutatud türeoidektoomiat ning terapeutilist plasmafereesi (2, 5, 13).

Türeotoksilise kriisi ravimata jätmisel on haigete suremus kuni 90%. Õigeaegse diagnoosimise ja ravi korral on türeotoksilise kriisi prognoos suhteliselt hea – üldine suremus jääb alla 10%. Ravi alustamise järel on mõningane positiivne dünaamika nähtav juba 24–48 tunni pärast. Enamasti laheneb kriis ühe nädalaga (1, 3).

#### VÕIMALIKU HUVIKONFLIKTI DEKLARATSIOON

Autoritel puudub huvikonflikt seoses artikliga. Artikkel on avaldatud patsiendi nõusolekul.

#### SUMMARY

### Bulbar palsy. A rare manifestation of thyroid storm.

Ivan Pertsev<sup>1,2</sup>, Maire Lubi<sup>3</sup>, Georgi Zjablov<sup>4</sup>

Thyroid storm is an infrequent and severe endocrinologic emergency. If left undiagnosed or untreated, this condition inevitably progresses to multiorgan dysfunction and eventually to death. The majority of thyroid storm cases occur in patients with undiagnosed or inadequately treated Graves'

disease with some triggering event, but thyroid crisis may also develop in other thyrotoxic conditions and can in some cases have an iatrogenic cause. In rare instances thyroid storm, apart from its usual presentation, may manifest as thyrotoxic myopathy and polyneuropathy. In this article we publish a case of a 79-year-old male who was hospitalized with classic presentation of thyroid storm and accompanying bulbar palsy of an unknown cause. He was diagnosed with Graves' disease based on laboratory findings. Workup did not reveal any concomitant neurologic or muscular disease; his ENMG showed a pattern of peripheral motor neuron injury. The general condition of the patient improved and bulbar palsy resolved completely after 3 weeks of antithyroid treatment.

#### KIRJANDUS/REFERENCES

- Misra M. Thyroid Storm. Medscape, 2018. <https://emedicine.medscape.com/article/925147>.
- Satoh T, Iozaki O, Suzuki A et al. 2016 Guidelines for the management of thyroid storm from The Japan Thyroid Association and Japan Endocrine Society (First edition). *Endocr J* 2016;63:1025–64.
- Groot LJ, Bartalena L. Thyroid Storm. *Endotext*, 2015. <http://www.endotext.org/chapter/thyroid-storm/>.
- Silbernagl S, Lang F. Color atlas of pathophysiology. 2nd ed. Stuttgart: Thieme; 2010.
- Markovchik VJ, Pons PT, Bakes KM. Emergency medicine secrets. 5th ed. St. Louis Missouri: Elsevier Mosby; 2011.
- Ross DS, Burch HB, Cooper DS, et al. 2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis. *Thyroid* 2016;26:1343–421.
- Boddu NJ, Badireddi S, Straub KD, Schwankhaus J, Jagana R. Acute thyrotoxic bulbar myopathy with encephalopathic behaviour: an uncommon complication of hyperthyroidism. *Case Rep Endocrinol* 2013;2013:369807.
- Sukhdeo RD, Jackson C, Walters C, Kumar A. Severe hyperthyroidism masquerading as acute bulbar weakness. *Cureus* 2017;9:e1716.
- Garcia CA, Fleming RH. Reversible corticospinal tract disease due to hyperthyroidism. *Arch Neurol* 1977;34:647–8.
- Fisher M, Mateer JE, Ullrich I, Gutrecht JA. Pyramidal tract deficits and polyneuropathy in hyperthyroidism. Combination clinically mimicking amyotrophic lateral sclerosis. *Am J Med* 1985;78:1041–4.
- Chiu WY, Yang CC, Huang IC, Huang TS. Dysphagia as a manifestation of thyrotoxicosis: report of three cases and literature review. *Dysphagia* 2004;19:120–4.
- Okada H, Yoshioka K. Thyrotoxicosis complicated with dysphagia. *Intern Med* 2009;48:1243–5.
- Irwin RS, Rippe JM. Manual of intensive care medicine. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2010.

<sup>1</sup> resident, Faculty of Medicine, University of Tartu, Estonia,  
<sup>2</sup> Anaesthesiology and Intensive Care Clinic, Ida-Viru Central Hospital, Kohtla-Järve, Estonia,  
<sup>3</sup> Internal Medicine Clinic, Tartu University Hospital, Tartu, Estonia,  
<sup>4</sup> Internal Medicine Clinic, Ida-Viru Central Hospital, Kohtla-Järve, Estonia

Correspondence to:  
 Ivan Pertsev  
 imovanov@gmail.com

**Keywords:**  
 thyroid storm, thyrotoxic myopathy, thyrotoxic neuropathy, bulbar palsy