

# Lihasoireinen Hashimoton tyreoidiitti

Kuvaamme Hashimoton tyreoidiittia sairastavan eutyreoottisen potilaan, jonka vaikeat lihasheikkous- ja lihaskipuoireet helpottivat kilpirauhasen poistoleikkauksen jälkeen. Haluamme korostaa autoimmuunityreoidiitin merkitystä lihasoireiden erotusdiagnostisena vaihtoehtona. Hashimoton tyreoidiittiin liittyvät lihasoireet voivat johtua tyreoidiitin aiheuttamasta kilpirauhasen vajaatoiminnasta, tyreoidiitin kanssa samanaikaisesti esiintyvistä reumaattisesta sairaudesta tai lihasten ja kilpirauhasen yhteisten antigeenien laukaisemasta tulehduksesta kohdekudoksessa. Kirjallisuudessa ei ole aiemmin kuvattu tyreoidiittiin liittyvien lihasoireiden parantuneen kilpirauhasen poistoleikkauksella.

**A**utoimmuunityreoidiitilla tarkoitetaan kilpirauhasen tulehdusta, jonka histologisessa löydöksessä on keskeistä T- ja B-lymfosyyttien kertyminen kilpirauhaskudokseen. Autoimmuunityreoidiitin etiologia on tuntematon. Autoimmuunitulehdus käynnistyy, kun T-lymfosyytit aktivoituvat tunnistessaan kilpirauhasantigeenin. Mahdollisina T-lymfosyyttejä aktivoivina antigeeneina pidetään tyreoidaaperoksidaasia (TPO), tyreoglobuliinia (TG) ja tyreotropiini- eli TSH-reseptoria. Aktivoituneet T-lymfosyytit tunkeutuvat kilpirauhaskudokseen ja tuottavat sytokiineja, jotka käynnistävät kilpirauhaskudoksessa tulehdusreaktion ja apoptoosin. Myös B-solut aktivoituvat tuottamaan TPO-, TG- ja TSH-reseptorivasta-aineita. Autoimmuunityreoidiittia sairastavista 95 %:lla todetaan näitä vasta-aineita, mutta niiden merkitystä taudin patogeneesissä ei vielä tunneta (Dayan ja Daniels 1996).

Autoimmuunityreoidiitti on yleensä oireeton. Sen seurauksena kilpirauhanen joko surkastuu tai suurenee struumaksi, jolloin tautia kutsutaan Hashimoton tyreoidiitiksi. Kroonisen tulehduksen vaikutuksesta voi syntyä kilpirauhasen vajaatoiminta. Kilpirauhasen vajaatoimintaa on hiljattain käsitelty tämän lehden katsausartikkelissa (Schalin-Jäntti 2005).

## Oma potilas

Potilaamme on 36-vuotias nainen, joka oli sairastunut psoriaasiin 34-vuotiaana. Muita sairauksia tai säännöllistä lääkitystä hänellä ei ollut. Hänen isällään oli todettu aivoaskulitti, ja muillakin sukulaisilla oli reumasairauksia.

Maaliskuussa 2003 potilaan vasemmassa kädessä ja reisissä alkoi tuntua polttavaa kipua, kireyttä ja jäykkyyttä. Ylä- ja alaraajojen proksimaalilihasten rasituksensieto heikentyi. Reisilihasten heikentymisen ja kivun vuoksi hän joutui luopumaan lenkkeilystä. Käsien puristusvoiman heikentyminen vaikutti myös potilaan työkykyyn, mutta hän sinnitteli työssään. Hän kärsi myös väsymyksestä, kuumeilusta ja kaulakivusta.

Huhtikuun lopussa 2003 potilas hakeutui TAYS:n endokrinologian poliklinikkaan oireidensa vuoksi. Vastaanotolla todettiin, että potilaan molemmat kilpirauhaslohkot olivat suurentuneet ja aristavat ja vasemmassa lohossa palpoitui kyhmy. Kilpirauhasen kaikututkimuksessa havaittiin kolme kyhmyä ja diffusua niukkakaikaista läiskäisyyttä, joka sopi tyreoidiittiin. Kliinisen kuvan ja kaikututkimuslöydöksen perusteella työdiagnoosina pidettiin subakuuttia tyreoidiittia. Diagnoosin varmistamiseksi potilas ohjattiin heti laboratoriotutkimuksiin ja aloitettiin prednisolonihoito annoksin 30 mg/vrk. Kun laboratoriovastauksia tarkasteltiin viikkoa myöhemmin, tilanne näytti sopivan paremmin Hashimoton tyreoidiittiin kuin subakuuttiiin tyreoidiittiin, koska lasko oli normaali 5 mm/h. Veren kilpirauhashormonipitoisuus oli normaali (vapaa tyrokksiini 15,6 pmol/l), eikä tyreoglobuliini-, TPO- ja TSH-reseptorivasta-aineita (TSAb) todettu. Karsinooman pois sulkemiseksi kilpirauhaskyhmyistä otetuissa ohutneulabiopsianäytteissä todettiin kyhmystruumaan sopiva löydös. Potilasta neuvottiin lopettamaan prednisolonihoito vähitellen ja aloittamaan tyrokksiinilääkitys, jotta kipuoireita aiheuttava struuma

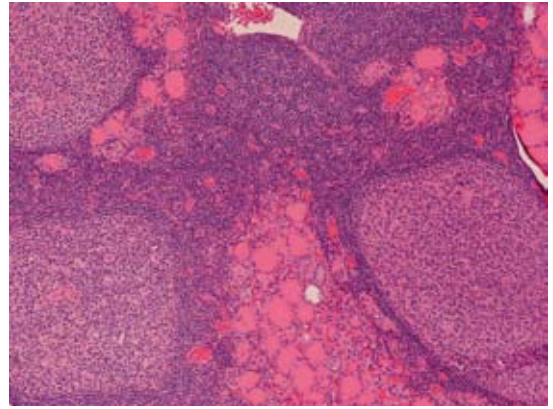
pienenisi. Kesäkuusta elokuuhun 2003 potilas käytti vuoroin prednisolonia ja tyroksiinia. Myöhemmin hän kertoi, että oireilu helpotti tilapäisesti prednisolonihoidon aikana ja vaikeutui tyroksiinin käytön myötä. Kun lihasoireet selvästi vaikeutuivat elokuussa, potilas lopetti kaikki lääkitykset ja kävi yksityisesti koko keskushermoston magneettikuvauksessa. Siinä ei todettu poikkeavaa.

Syyskuusta marraskuuhun 2003 potilasta tutkittiin TAYS:n neurologian poliklinikassa lihasoireiden vuoksi. Kliinisessä tutkimuksessa lihakset näyttivät ja tuntuivat normaaleilta ja raajavoimat olivat hyvät ja symmetriset. Potilas pystyi nousemaan useita kertoja kyykystä ylös. Suun tai silmien kuivumisoireita tai niveloireita ei esiintynyt. ENMG:ssä motoriset ja sensoriset hermojohto-nopeudet olivat normaalit, eikä lihassairauksiin viittaavia muutoksia havaittu. Likvori oli normaali, samoin lasko, perusverenkuva, seerumin kalsium, kreatiiniakinaasi, laktataattidehydrogenaasi, erytrosyyttien folaatti, B<sub>12</sub>-vitamiini ja angiotensiini 1 -konvertaasi. Reumatekijää sekä tuma-, transglutaminaasi- ja tyreoglobuliinivasta-aineita ei todettu. Kilpirauhasen toimintakokeissa ei edelleenkään havaittu poikkeavaa (TSH 2,1 mU/l ja vapaa tyroksiini 11,8 pmol/l).

Marraskuussa 2003 potilas soitti endokrinologian poliklinikkaan, koska väsymys ja aamuun painottuva reisilihasten heikkous olivat vaikeutuneet. Hän sai ohjeeksi aloittaa uudelleen tyroksiinilääkityksen annoksin 0,1 mg/vrk. Huhtikuussa 2004 vastaanotolla hän kertoi lisänneensä tyroksiiniannosta määrään 0,2 mg/vrk. Kilpirauhaskokeissa TSH oli 0,16 mU/l ja vapaa tyroksiini 16,8 pmol/l. Raajaoireilu oli selvästi helpottanut. Syyskuuhun 2004 mennessä potilas suurensi tyroksiiniannosta määrään 0,4 mg/vrk, koska lihasoireet tuntuivat lievittyvän suurella tyroksiiniannoksella. Tällöin potilaalle ilmaantui kuitenkin hengenahdistusta, ja laboratoriotutkimuksissa havaittiin tyreotoksikoosi (vapaa tyroksiini 31,3 pmol/l). Tyroksiinilääkitystä päätettiin jatkaa annoksin 0,1 mg/vrk, ja hengenahdistus loppui.

Helmikuussa 2005 todettiin, että kaksi vuotta jatkunut kaulan kuristumisen tunne, lihasheikkous ja voimattomuus oli saatu lievittymään ainoastaan veren suuriin tyroksiinipitoisuuksiin johtavilla tyroksiiniannoksilla. Koska tilannetta ei saatu lääkkehoidolla rauhoittumaan ja potilas pelkäsi menettävänsä työkykynsä, ehdotettiin kilpirauhasen poistoleikkausta. Potilaalle kerrottiin kilpirauhasen poistoon liittyvästä 1–4 %:n riskistä saada pysyvä hypoparatyreoosi tai nervus recurrensin halvaus (Bellantone ym. 2002). Kilpirauhanen poistettiin maaliskuussa 2005. Leikkauspreparaatin histologisessa tutkimuksessa todettiin tyypillinen Hashimoton tyreoidiitti (kuva). Kummassakin kilpirauhaslohkossa todettiin runsas lymfocyttivaltainen tulehdussoluinfilttraatio, johon muodostui säännöllisiä itukeskusrakenteita. Tulehdussolujen joukossa nähdyt follikkelit olivat pieniä ja atrofisia. Lisäksi havaittiin yksi hyvänlaatuisen follikulaarinen adenooma ja lisäkilpirauhaskudosta.

Seurantakäynnillä endokrinologian poliklinikassa huhtikuussa 2005 potilas kertoi vointinsa kohentuneen dramaattisesti. Hän teki kymmenen kilometrin lenkkejä, ja työt sujuivat. Maaliskuuhun 2006 mennessä oireet olivat



**KUVA.** Poistetun kilpirauhasen histologisessa tutkimuksessa todettiin Hashimoton tyreoidiittiin sopiva runsas lymfocyttivaltainen tulehdussoluinfilttraatio, johon muodostui säännöllisiä itukeskusrakenteita. Suurennos 10-kertainen.

pysyneet poissa. Leikkauksen jälkeen potilaalle kehittyi pysyvä hypoparatyreoosi, vaikka leikkauksessa lisäkilpirauhaset havaittiin ja pyrittiin säästämään. Lääkitykseksi valittiin tyroksiini (0,25 mg/vrk), kalsiumkarbonaatti (1,5 g/vrk), kolekalsiferoli (1200 IU/vrk) ja alfa-kalsidoli (2 µg/vrk).

## Pohdinta

Autoimmuunityreoidiitti on kuvattu liittyvän lihaskipuja ja -heikkoutta sekä nivelkipuja ja -tulehduksia (Punzi ja Betterle 2004). Useimmiten oireet johtuvat autoimmuunityreoidiitin aiheuttamasta kilpirauhasen vajaatoiminnasta. Hypotyreoosissa lihasten jäykkyys, heikkous ja särky ovat tavallisia oireita. Lihasperäisten entsyymien määrä veressä voi suurentua. Yleensä hypotyreoosista johtuvat oireet reagoivat hyvin tyroksiinihoitoon (Schalin-Jäntti ym. 2004).

Autoimmuunityreoidiittia sairastavilla eutyreoottisilla potilailla esiintyy lihas- ja niveloireita ja toisaalta autoimmuunityreoidiitin vuoksi hypotyreoottisilla potilailla lihas- ja niveloireet ovat yleisempiä kuin muista syistä hypotyreoottisilla potilailla. Siksi autoimmuunityreoidiittiin liittyville reumaattisille oireille on jouduttu etsimään myös muita selityksiä kuin kilpirauhas-hormonien puute. Osassa tapauksista lihas- tai niveloire selittyy tyreoidiitin kanssa samanaikaisesti esiintyvällä reumaattisella sairaudella,

jota tulisikin aktiivisesti etsiä (Punzi ja Betterle 2004). Autoimmuunireoidiittia sairastavilla esiintyy Sjögrenin syndroomaa kymmenen kertaa enemmän kuin väestössä yleensä. Myös nivelreumaa ja systeemistä lupus erythematosusta (SLE) esiintyy tyreoidiittipotilailla enemmän kuin potilailla, joilla ei ole kilpirauhassairautta. HLA-haplotyyppien B8 ja DR3 on havaittu olevan yhteydessä autoimmuunireoidiittiin, Sjögrenin syndroomaan, SLE:hen, polymyosiittiin ja dermatomyosiittiin, mikä saattaa olla viite näille taudeille yhteisistä alttiusgeeneistä (Punzi ja Betterle 2004).

Eutyreoottisilla autoimmuunireoidiittia sairastavilla potilailla on kuvattu myös lihaskipuja ja -heikkoutta sekä ei-erosiivisia artriitteja, joiden ei ole katsottu selittyvän millään reumaattisella sairaudella. Eutyreoottisen autoimmuunireoidiittipotilaan lihassoireiden katsotaan voivan johtua lihasten ja kilpirauhasen yhteisistä anti-geeneistä, jotka aktivoivat T-solut ja aiheuttavat tulehdusreaktion kohdekudoksessa. Lihassoireisilla tyreoidiittipotilailla tehty havainto mononukleaaristen solujen infiltraatiosta lihaskapil-

laareihin tukee tätä teoriaa (Punzi ja Betterle 2004).

Kuvaamallamme potilaalla ei missään vaiheessa esiintynyt kilpirauhasen toiminnan häiriötä eikä reumaattisiin sairauksiin viittaavia oireita, löydöksiä tai vasta-aineita. Kilpirauhasvasta-aineet eivät olleet lisääntyneet, mutta kilpirauhasen histologinen tutkimus varmisti Hashimoton tyreoidiitin diagnoosin. Uskomme, että potilaamme lihassoireet liittyivät aktiiviseen Hashimoton tyreoidiittiin. Kilpirauhasen poisto paransi lihassoireet. Kilpirauhasen poiston teho potilaan oireisiin selittyy mahdollisesti siten, että tyreoidiektomia poisti aktiivisen autoimmuteettia ylläpitävän keskuksen ja rauhoitti lihasten antigeeniseen ristireaktioon perustuvan tulehduksen. Tyreoidiittiin liittyvän myopatian hoidosta tyreoidiektomialla ei löydy kuvauksia kirjallisuudesta. Sen sijaan harvinaista kivulias-ta autoimmuunireoidiittia on hoidettu menestyksekkäästi tyreoidiektomialla (Kon ja DeGroot 2003). Potilaamme kärsi myös kaulakivusta, ja se parani tyreoidiektomian jälkeen.

## Kirjallisuutta

- Bellantone R, Lombardi CP, Bossola M, ym. Total thyroidectomy for management of benign thyroid disease: review of 526 cases. *World J Surg* 2002;26:1468–71.
- Dayan CM, Daniels GH. Chronic autoimmune thyroiditis. *N Engl J Med* 1996;335:99–107.
- Kon YC, DeGroot LJ. Painful Hashimoto's thyroiditis as an indication for thyroidectomy: clinical characteristics and outcome in seven patients. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:2667–72.

- Punzi L, Betterle C. Chronic autoimmune thyroiditis and rheumatic manifestations. *Joint Bone Spine* 2004;71:275–83.
- Schalin-Jääntti C, Sane T, Välimäki M. Nuoren urheilijan myopatia ja suurentuneet maksa-arvot. *Duodecim* 2004;120:1335–7.
- Schalin-Jääntti C. Aikuispotilaan kilpirauhasen vajaatoiminta. *Duodecim* 2005;121:1079–85.

SAARA METSO, LL, erikoislääkäri  
saara.metso@pshp.fi

JORMA SALMI, dosentti, erikoislääkäri  
TAYS, sisätautien vastuualue  
PL 2000, 33520 Tampere

RAUNI SAARISTO, LKT, apulaisylilääkäri  
TAYS, yleiskirurgian vastuuyksikkö  
PL 2000, 33520 Tampere

MINNA LAITINEN, dosentti, erikoislääkäri  
TAYS, tuki- ja liikuntaelinkirurgian vastuuyksikkö  
PL 2000, 33520 Tampere

MARITA LAURILA, LL, erikoislääkäri  
Pirkanmaan sairaanhoitopiiri, laboratoriolakeskus,  
patologian vastuuyksikkö  
PL 2000, 33520 Tampere