

Współistnienie dwóch niezależnych jednostek chorobowych – choroby Gravesa- -Basedowa i somatotropinowej niedoczynności przysadki u 13-letniej pacjentki

The coexistence of two independent disease units – Graves' disease and growth hormone deficiency in a 13 year old female patient

¹Maria Klatka, ¹Katarzyna Kozyra, ²Agnieszka Pola, ¹Izabela Rysz

¹Klinika Endokrynologii i Diabetologii Dziecięcej Uniwersytet Medyczny w Lublinie

²Katedra i Klinika Endokrynologii Uniwersytet Medyczny w Lublinie

Streszczenie

Wstęp. Choroba Gravesa-Basedowa (MGB) jest najczęstszą przyczyną nadczynności tarczycy u dzieci i młodzieży. Schorzenie to częściej dotyczy dziewcząt niż chłopców, w stosunku około 5:1. Współistnienie choroby Gravesa-Basedowa (MGB) z somatotropinową niedoczynnością przysadki (SNP) jest rzadkie. Znacznie częściej SNP łączy się z niedoczynnością tarczycy. **Opis przypadku.** W naszej pracy przedstawiamy przypadek 13-letniej pacjentki z chorobą Gravesa-Basedowa, rozpoznaną w 10 roku życia oraz somatotropinową niedoczynnością przysadki, którą potwierdzono w 12 roku życia. Obecnie dziewczynka została zakwalifikowana do leczenia hormonem wzrostu (rhGH). **Wnioski.** 1) Opisany przez nas przypadek jest ciekawy z racji rzadkości współistnienia choroby Gravesa-Basedowa z somatotropinową niedoczynnością przysadki. 2) Częściej somatotropinowej niedoczynności przysadki towarzyszy niedoczynność tarczycy. Należy jednak pamiętać, że nadczynności tarczycy może towarzyszyć niskorosłość w przebiegu somatotropinowej niedoczynności przysadki. 3) Współistnienie zaburzeń endokrynologicznych w wieku rozwojowym nie należy do rzadkości, dlatego rozpoznanie jednej jednostki chorobowej nie powinno wykluczać dalszej obserwacji pod kątem występowania innych schorzeń endokrynologicznych.

Słowa kluczowe

nadczynność tarczycy (choroba Gravesa-Basedowa), somatotropinowa niedoczynność przysadki, okres rozwojowy

Abstract

Introduction. Graves' disease (MGB) is the most common cause of hyperthyroidism in children and adolescents. This condition is more common in girls than boys, in a ratio of about 5:1. The coexistence of Graves' disease (MGB) with growth hormone deficiency (GHD) is not common. Much more often GHD connects with hypothyroidism. **Case report.** We present the case of 13-year old female patient with Graves' disease, diagnosed at 10 years of age and growth hormone deficiency, which was confirmed at the age of 12. Currently, the girl was qualified to growth hormone therapy. **Conclusions.** 1) Described by our case is interesting because of the rarity of coexistence Graves' disease with growth hormone deficiency. 2) GH deficiency often accompanies hypothyroidism. Note, however, that hyperthyroidism may be associated with short stature in the course of growth hormone deficiency. 3) The coexistence of endocrine disorders in childhood is not uncommon, so the diagnosis of one disease entity should not exclude further observation for the presence of other endocrine disorders.

Key words

hyperthyroidism (Graves' disease), somatotropin hypopituitarism, development period

Wstęp

Choroba Gravesa-Basedowa (MGB) jest zdecydowanie najczęstszą przyczyną nadczynności tarczycy u dzieci i młodzieży. Szczyt zachorowań przypada między 10 a 14 r.ż. Schorzenie to częściej dotyczy dziewcząt niż chłopców, w stosunku około 5:1 [1]. W ostatnich latach zauważono tendencję do wzrostu zachorowalności na autoimmunologiczną nadczynność tarczycy w młodszych grupach wiekowych [2, 3]. W wielu przypadkach nadczynność tarczycy współistnieje z innymi schorzeniami o charakterze autoimmunologicznym, np. z cukrzycą typu 1, młodzieńczym zapaleniem stawów czy łuszczycą [4]. Wzrastanie jest najczulszym wskaźnikiem stanu zdrowia dziecka. Zwolnienie tempa wzrastania niejednokrotnie wyprzedza o miesiące lub lata pojawienie się objawów poważnych zaburzeń, między innymi chorób przewlekłych. W populacji polskiej problem niskorosłości dotyczy około 3% społeczeństwa. Niskorosłość spowodowana przyczynami endokrynnymi obejmuje co najwyżej około 5% niskorosłych dzieci, a niskorosłość spowodowana zaburzeniami osi somatotropinowej to jedynie około 3%.

Opis przypadku

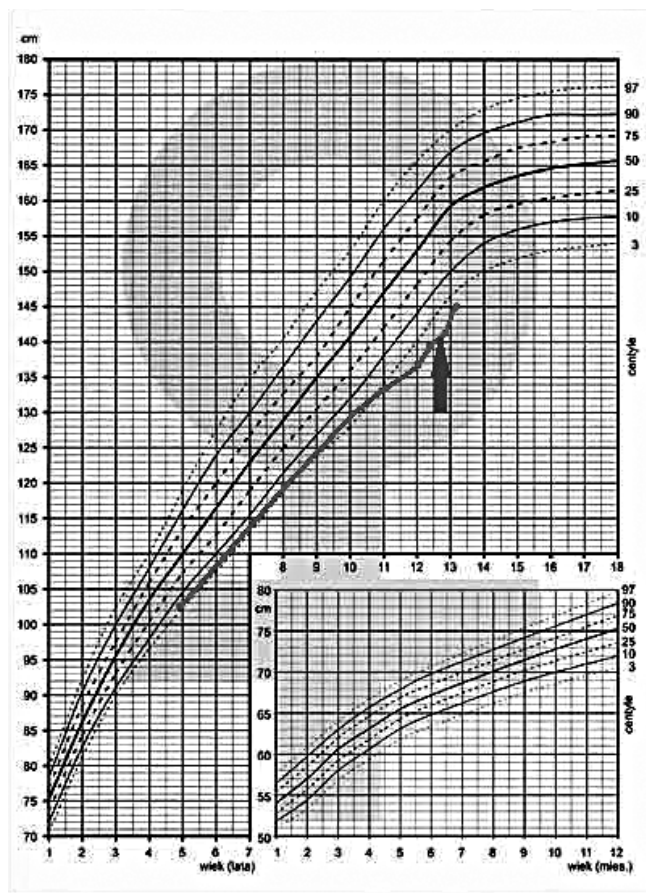
Przedstawiamy przypadek dziewczynki 13-letniej, która od 3 lat jest leczona z powodu choroby Gravesa-Basedowa. Od 11 roku życia zauważono spowolnienie tempa wzrastania. Dziewczynka urodzona z ciąży IV, porodu IV w 38 tygodniu ciąży, drogami i siłami natury. Masa urodzeniowa 3100 g, długość 54 cm. Apgar 10 pkt. Matka dziewczynki lat 51 – zdrowa, wzrost 164 cm, ojciec lat 51 – zdrowy, wzrost 170 cm. Ma troje rodzeństwa o prawidłowych parametrach wzrostowo-wagowych. U dziewczynki nie stwierdza się innych chorób przewlekłych. W najbliższej rodzinie brak schorzeń tarczycy oraz niskorosłości. W wieku 10 lat, w chwili rozpoznania choroby Gravesa-Basedowa, stwierdzono występującą od kilku miesięcy nadpobudliwość, zaburzenia zachowania i koncentracji, utratę masy ciała oraz tachykardię. Obserwowano także wytrzeszcz gałek ocznych. Wykonane wówczas badanie okulistyczne wykazało pływecy osadzone gałki oczne, zwłaszcza lewą, do obserwacji pod kątem wytrzeszczu. Od 11 roku życia zauważono też spowolnienie tempa wzrastania oraz niską masę ciała. W chwili rozpoznania nadczynności tarczycy stwierdzono wole II stop-



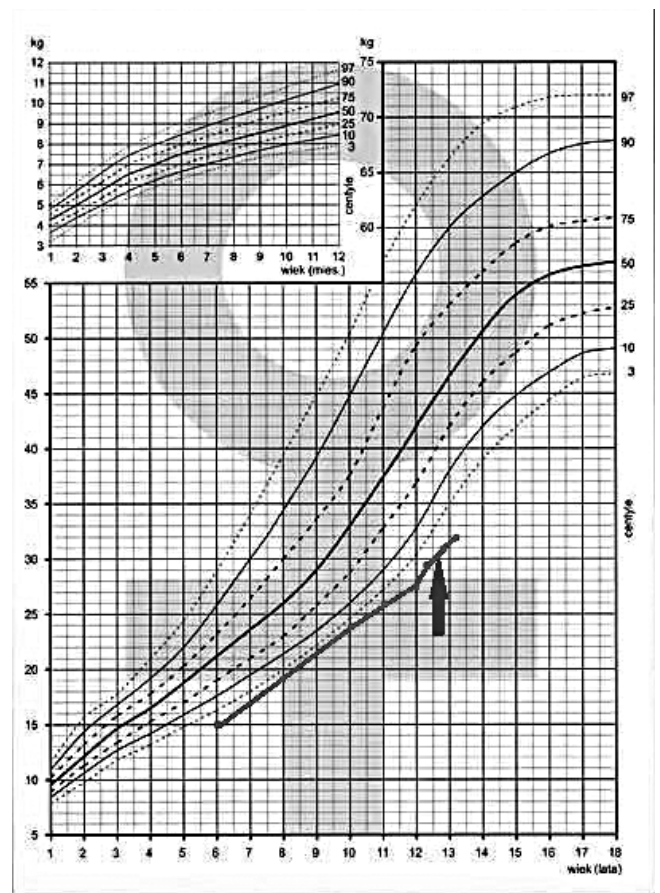
Fot. 1. Zdjęcie 13-letniej pacjentki
(Photo 1 13-year-old-patient)



Fot. 2. Zdjęcie 13-letniej pacjentki
(Photo 2 13-year-old-patient)



Ryc. 1. Siatka centylowa wysokości ciała pacjentki
Fig. 1. The patient's growth curves on percentile height charts



Ryc. 2. Siatka centylowa masy ciała pacjentki
Fig. 2. The patient's body mass curves on percentile weight charts

nia, niewielki wytrzeszcz obu gałek ocznych oraz tachykardię do 130 /min.

W początkowym stadium choroby w badaniach dodatkowych – FT4 18,5 pmol/l (N 13,9–22,14), FT3 22,7 pmol/l, (N 4,1–7,9), TSH 0,006 mU/L (N 0,28–4,3), przeciwciała przeciw tyreooperksydazie (a-TPO) 103,9 IU/ml (N 0,00–60,0), przeciwciała przeciwko tyreoglobulinie (a-Tg) <15,0 U/ml w normie (N <15,0) oraz immunoglobuliny pobudzające tarczycę (TSI) 8,5 U/l (N <1,0). W wykonanym wówczas badaniu USG tarczycy stwierdzono powiększenie gruczołu tarczowego, niejednorodną echogeniczność i wzmożony przepływ naczyniowy. Na podstawie objawów klinicznych, badania fizykalnego i wyników wyżej wymienionych badań rozpoznano chorobę Gravesa-Basedowa. W leczeniu zastosowano tiamazol (preparat Metizol) oraz Propranolol. Obserwowano stopniową normalizację poziomu hormonów obwodowych. Stężenie TSH uległo normalizacji po 4 miesiącach przyjmowania tyreostatyku. W trakcie leczenia dawki Metizolu stopniowo redukowano, a po około

2-letnim okresie terapii odstawiono lek. Po 6 miesiącach wystąpił kolejny rzut nadczynności tarczycy w przebiegu MGB.

Aktualny wiek kostny dziewczynki (rtg nadgarstka metodą Greulich a –Pyle) oceniono na 12,5 lat. Insulinopodobny czynnik wzrostu (IGF) – 162,2 ng/ml (N: 219–483). Stopień dojrzałości płciowej według 5-stopniowej skali Tannera określono obecnie na Th2 P2 A2 (Th – thelarche, P – pubarche, A – axil-larche). Kariotyp pacjentki był prawidłowy – 46, XX. U pacjentki wykluczono też chorobę trzewną. W tym celu oznaczono przeciwciała przeciwko endomysium w klasie IgA – nie wykryto obecności przeciwciał przeciwko endomysium.

Na rycinie 1 przedstawiono siatkę centylową wysokości ciała (ryc. 1), zaś na rycinie 2 siatkę centylową masy ciała (ryc. 2).

Z powodu obserwowanej od 11 roku życia niskorosłości i niskiej masy ciała wdrożono postępowanie diagnostyczne w tym zakresie. Wyniki GH we śnie, w testach po stymulacji klonidyną i insuliną podano w tabeli I.

Ze względu na niskie wydzielanie hormonu wzrostu we wszystkich trzech testach postawiono rozpoznanie SNP. Wykonane badanie tomografii komputerowej (TK) przysadki nie wykazało zmian patologicznych przed i po podaniu kontrastu. Dziewczynka jest leczona hormonem wzrostu.

Dyskusja

Jednym z mierników oceny stanu zdrowia jest prawidłowy przebieg genetycznie zaprogramowanego procesu wzrastania. Na ten proces, poza głównymi hormonami, czyli hormonem wzrostu oraz insulinopodobnym czynnikiem wzrostu, mają wpływ również inne czynniki. Jednym z nich są hormony tarczycy [5,6]. Bettendorf w swej pracy podkreśla, że zaburzenia pracy tarczycy, przebiegające z niedoczynnością, jak i z nadczynnością gruczołu, mają wpływ na tempo wzrastania w okresie rozwojowym [7]. Niedobór hormonów tarczycy powoduje zwolnienie tempa wzrostu, niedoczynność tarczycy często współistnieje z somatotropinową niedoczynnością przysadki [8,9]. W nadczynności tarczycy na skutek hipermetabolizmu obserwujemy z reguły zwiększenie tempa wzrastania oraz przyspieszenie wieku kostnego w stosunku do wieku metrykalnego u dzieci [4-6]. W dostępnej literaturze brakuje danych na temat współistnienia choroby Gravesa-Basedowa z somatotropinową niedoczynnością przysadki [10,11].

Zaburzenia endokrynologiczne, zwłaszcza te o podłożu autoimmunizacyjnym, mają tendencję do wspólnego występo-

wania [12]. Choroba Gravesa-Basedowa często współistnieje z innymi chorobami o podłożu autoimmunologicznym, m.in. cukrzycą, chorobą Addisona, bielactwem, toczniem rumieniowatym [4-6].

Rozpoznanie jednego schorzenia endokrynologicznego nie wyklucza pojawienia się innych zaburzeń. Pacjentów leczonych z powodu choroby endokrynologicznej należy więc obserwować pod kątem współwystępowania innych zaburzeń gruczołów wydzielania wewnętrznego. Uważna obserwacja pacjentów zmniejsza ryzyko przeoczenia choroby, wpływa na szybsze jej rozpoznanie oraz włączenie odpowiedniego leczenia.

Wnioski

1. Opisany przez nas przypadek jest ciekawy z racji rzadkości współistnienia choroby Gravesa-Basedowa z somatotropinową niedoczynnością przysadki.

2. Częściej somatotropinowej niedoczynności przysadki towarzyszy niedoczynność tarczycy. Należy jednak pamiętać, że nadczynności tarczycy może towarzyszyć niskorostłość w przebiegu somatotropinowej niedoczynności przysadki.

3. Współistnienie zaburzeń endokrynologicznych w wieku rozwojowym nie należy do rzadkości, dlatego rozpoznanie jednej jednostki chorobowej nie powinno wykluczać dalszej obserwacji pod kątem występowania innych zaburzeń.

Tabela I. Wyniki GH we śnie, w testach po stymulacji klonidyną i insuliną

Table I. The results of GH in a dream, in test after stimulation with clonidine and insulin

GH we śnie							
Uzyskane wartości GH w poszczególnych czasach:							
	0*	30'	60'	90'	120'	jedn.	
GH	0,32	3,14	4,57	4,76	3,01	ng/ml	
*pierwszy pomiar wykonany godzinę po zaśnięciu dziecka							
GH po Klonidynie (0,15 mg/m ²)							
Uzyskane wartości GH w poszczególnych czasach:							
	0'	30'	60'	90'	120'	jedn.	
GH	0,11	0,25	8,32	5,97	2,78	ng/ml	
GH po Insulinie (0,1 j/kg)							
Uzyskane wartości GH w poszczególnych czasach:							
	0'	30'	45'	60'	90'	120'	jedn.
GH	0,29	0,24	3,06	4,14	0,76	0,37	ng/ml
Glikemia	61,00	25,00	47,00	54,00	61,00	60,00	mg/dl

Piśmiennictwo

1. Flynn RV, MacDonald TM, Morris AD, Jung RT, Leese GP. *The thyroid epidemiology, audit and research study; thyroid dysfunction in the general population*. J Clin Endocrinol Metab. 2004; 89(8): 3879–3884.
2. Drexhage HA. *Przegląd autoimmunologicznych schorzeń tarczycy*. Thyroid International. Merck, 1995; 4:8.
3. Jonuleit H, Schmitt E. *The regulatory T cell family: distinct subsets and the interrelations*. J Immunol. 2003; 15;171(12):6323-6327.
4. McLachlan SM, Nagayama Y, Pichurin PN et al. The link between Graves' disease and Hashimoto's thyroiditis: a role for regulatory T cells. Endocrinology. 2007; 148(12): 5724-33.
5. Okawa ER, Grant FD, Smith JR. *Pediatric Graves' disease: decisions regarding therapy*. Curr Opin Pediatr. 2015 Aug;27(4):442-447.
6. Srinivasan S, Misra M. *Hyperthyroidism in children*, Pediatr Rev. 2015 Jun;36(6):239-248.
7. Bettendorf M. *Thyroid disorders in children from birth to adolescence*. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2002 Aug;29 Suppl 2:S439-46.
8. Smyczynska J, Hilczer M, Stawerska R, Lewinski A. *Thyroid function in children with growth hormone (GH) deficiency during the initial phase of GH replacement therapy – clinical implications*. Thyroid Res. 2010 Mar 22;3(1):2. doi: 10.1186/1756-6614-3-2.
9. Fisher DA, Schoen DA, LaFranchi S et al. *The hypothalamic–pituitary–thyroid negative feedback control axis in children with treated congenital hypothyroidism*. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2000;85:2722–2727.
10. Kalina-Faska B, Kalina M, Koehler B. *Effects of recombinant growth hormone therapy on thyroid hormone concentrations*. Int J Clin Pharmacol Ther. 2004 Jan;42(1):30-4.
11. La Franchi S. *Thyroid hormone in hypopituitarism, Graves' disease, congenital hypothyroidism, and maternal thyroid disease during pregnancy*. Growth Hormone IGF Res. 2006 Jul; 16, suppl. A 520-524.
12. Somers EC, Thomas SL, Smeeth L, Hall AJ. *Are individuals with an autoimmune disease at higher risk of a second autoimmune disorder?* American Journal of Epidemiology, vol. 169, no. 6, pp. 749-755, 2009.