

Subakut tiroidite bağlı nedeni bilinmeyen ateş olgusu

Bahadır CEYLAN (*), Aydın MAZLUM (**)

SUMMARY

The fever of unknown origin caused by subacute thyroiditis

In this report, we presented a case with fever of unknown origin caused by subacute thyroiditis.

A 40-year-old man with diabetes mellitus was admitted to emergency department because of fever, weight loss, fatigue, nervousness and tremulousness. The erythrocyte sedimentation rate and the serum thyroxine and triiodothyronine levels was elevated. The 24-hour radioactive iodine uptake was suppressed to 1 %. We made the diagnosis of subacute thyroiditis in this case.

In conclusion, subacute thyroiditis should always be kept in mind for the etiology of the fever of unknown origin.

Key words: Subacute thyroiditis, fever of unknown origin

Anahtar kelimeler: Subakut tiroidit, nedeni bilinmeyen ateş

Ateş yakınmaları ile kliniğe başvuran hastaların çoğunda kısa sürede etiyolojik tanıya ulaşılır. Bazı hastalarda ise karakteristik bulguların yokluğu ile birlikte ateş günlerce devam edebilir ve tanı için yapılan incelemeler sonuç vermez. Bu tabloya nedeni bilinmeyen ateş (NBA) denir. İnfeksiyonlar nedeni bilinmeyen ateşin en sık sebebidir. NBA'nın diğer sebepleri ise habasetler, romatolojik hastalıklar ve değişik sebepler olarak sınıflanır. Değişik hastalıklar içinde de subakut tiroiditler, tanısının kolay olması nedeniyle mutlaka akla gelmesi gereken hastalıklardandır. Bu yazıda, diyabetik bir hastada nedeni bilinmeyen ateş sebebi olarak karşımıza çıkan bir subakut tiroidit olgusunu sunduk.

OLGU

Kırk yaşındaki erkek hasta, iki haftadır devam eden titreme, ateş, kilo kaybı, sinirlilik, kan şekerinde yükselme ve halsizlik yakınmalarıyla başvurdu. Ateşin günde iki defa titremeyele

39°C'ye ulaştığını ifade ediyordu. İştah kaybı olmamasına rağmen iki haftada 6 kilogram kaybetmişti. Yaklaşık 3 hafta önce üst solunum yolu infeksiyonu geçirmişti. Bu sırada hafif bir boğaz ağrısı, saydam görünümde burun akıntısı ve 37,5°C civarında ateşi olmuştu. Olgunun özgeçmişinde 18 yıldır tip 1 diyabetes mellitus'u, 5 yıldır hipertansiyonu ve iki yıldır da kompanse böbrek yetersizliği vardı. Diyabet nedeniyle kahvaltısı öncesi 22 ünite ve akşam yemeği öncesi 16 ünite karışık insülin (% 70 NPH, % 30 kristalize) kullanıyordu. İki hafta öncesine kadar açlık kan şekeri 110-140 mg/dl arasında seyrediyorken, son iki hafta içinde bu düzeylerin 350-450 mg/dl arasında değiştiği öğrenildi. Fizik muayenede arter kan basıncının 180/90 mmHg, nabzın 110/dakika ve ateşin 39°C olması dışında patolojik bulgu yoktu. Ateş günde iki defa 39°C'ye çıkıyordu ve remittent karakterdeydi. Tam kan sayımında hematokrit 27 mm, MCV 82 fl, lökosit sayısı 10.800/mm³ ve trombosit sayısı 250.000/mm³ bulundu. Periferik kan yaymasında nötrofil % 60, lenfosit % 35, monosit % 5 oranında ve eritrositler normokrom normositer görünümdeydi. Retikülosit oranı % 0.5'di. Saatlik sedimentasyon hızı 115 mm, CRP 5 mg/dl (normali 0-0.8 mg/dl) bulundu. Biyokimyasal değerlendirmede serum üre düzeyi 116 mg/dl, kreatinin 2.5 mg/dl, açlık glukozu 320 mg/dl, albumin 2.8 g/dl, HbA_{1c} 12.4 bulundu. Serum aspartat transaminaz (AST), alanin transaminaz (ALT), alkalen fosfataz (ALP), gama glutamil transpeptidaz (GGT), total bilirubin, direk bilirubin, gama globulin, sodyum, potasyum, kalsiyum, fosfor, kreatin fosfokinaz, demir, demir bağlama kapasitesi, ferritin, B₁₂ ve folik asit düzeyleri normal bulundu. Kreatinin klirensi 33 ml/dk bulundu. İdrar tetkikinde dansite 1010, glikoz++, protein+ ve sedimentte özellik yoktu. Gaitada gizli kan negatifti. İdrar ve boğaz kültürlerinde ve bir saat arayla alınan iki adet kan kültüründe üreme olmadı. Gruber-Widal, Weil-Felix ve Brusella tüp aglutinasyon testleri negatif bulundu. Kalın damla preparatında sitma paraziti görülmedi. ELİSA ile anti-HIV antikorları, toksoplazma, EBV ve CMV IgM düzeyleri negatifti. FANA (floresan anti nükleer antikor), RF (romatoid faktör), ASO (anti streptolizin O) negatif bulundu. PPD 4x4 mm idi. Akciğer grafisi, batin pelvis ultrasonografisi, toraks ve batin-pelvis bilgisayarlı tomografisinde ve ekokardiyografide patolojik bulgu yoktu. Serum TSH 0,025 mU/L, serbest T₃ 21 nmol/L ve serbest T₄ >100 micg/dl bulundu. Ultrasonografide tiroid sağ lobu 70x35x30 mm, sol lobu 70x30x30 mm ve parankim heterojen görünümdeydi. Tiroid sintigrafisinde iyot tutulumu azalmıştı. Yirmidört saatlik radyoaktif iyot uptake'i % 1'di. Bu bulgularla hastaya subakut tiroidit tanısı kondu. Anti-tiroglobulin ve anti-tiroid mikrozomal antikorlar negatifti. Hastaya subakut tiroidit tanısıyla atenolol 100 mg/gün ve antipiretik

Tablo 1. Hastanın takibi sırasındaki tiroid fonksiyonları, sedimentasyon ve CRP değerleri.

	Başlangıç	5. hafta	7. hafta
TSH	0,025	0,009	0,001
Serbest T3	21	2,4	1,3
Serbest T4	>100	16	10
Saatlik sedimentasyon	115	110	105
CRP	5	2,4	2

olarak parasetamol başlandı. Diyabet ve kompanse böbrek yetersizliği nedeniyle steroid olmayan antiinflamatuvar ilaçlar ve steroid kullanılmadı. Mevcut yakınmalar toplam iki ay sürerek kendiliğinden düzeldi. Hastanın takipleri sırasındaki saatlik sedimentasyon, CRP, T₃, T₄ ve TSH değerleri Tablo 1'de verilmiştir.

Hastanın takibi sırasında insülin dozu başvuru dozunun iki katına kadar çıkılarak kan şekeri regüle edildi. Bunu takiben insülin ihtiyacı giderek azalarak şikayetlerin başlangıcından 5 hafta sonra başlangıçtaki doza dönüldü.

TARTIŞMA

Nedeni bilinmeyen ateş, en az üç haftadır 38.3°C'yi geçen ateşin olması ve hastanede yatırılarak yapılan incelemelerde bir hafta içinde tanının konulamaması olarak tanımlanır (1). Olgumuzun başvuru sırasında iki haftadır devam eden ateşi vardı ve ateş birden fazla ölçümde 39°C'nin üzerinde tesbit edilmişti. Hastanede yatırılarak bir hafta içinde yapılan invaziv olmayan incelemelerde de tanı konulamamıştı (2). Bu bulgularla hastanın NBA olduğuna karar verildi.

Yurdumuzda NBA olgularının incelendiği çalışmalarda infeksiyonlar % 42-65, kollajenozlar % 6-34, neoplazmlar % 8-26, değişik hastalıklar % 4-16 ve tanı konulamayan olgular % 4-35 sıklığında bulunmuştur (2).

NBA tanısıyla incelemeye alınan hastanın batın pelvis ve toraks tomografisinde ateşi açıklayacak bir infeksiyon odağı veya tümöre rastlanmadı. Gastrointestinal tümörler açısından yapılan gaitada gizli kan incelemesi negatif bulundu. Atriyal miksoma ve infektif endokardit açısından yapılan ekokardiyografi normaldi. Olgunun günde iki defa 39°C'ye çıkan remittent karakterde ateşi vardı. Remittent tipte ateşin üst solunum yolu infeksiyonları, lejyoner hastalığı, mikoplazma infeksiyonu, falciparum malarya, tüberküloz ve sepsiste görüldüğü belirtilmiştir (3). Ancak, olgumuzun fizik muayene ve laboratuvar incelemeleri ile bu tanıları dışlanmıştır. Sebebi bilinmeyen ateş nedenleri içinde yer alan subakut tiroiditi araştırmak amacıyla ölçülen serum serbest T₃ ve

serbest T₄ değerleri yüksek; TSH değeri düşük bulundu. Subakut tiroiditin tiroid bezinin viral infeksiyonu olduğu ve daha çok yaz aylarındaki enterovirus infeksiyonlarından sonra görüldüğü bildirilmiştir (4,5). Olgumuzda da üç hafta öncesinde ve Ağustos ayında viral üst solunum yolu infeksiyonunu düşündüren saydam burun akıntısı, 37.5°C ateş ve hafif boğaz ağrısı gibi semptomlar vardı.

Subakut tiroidit olgularında tiroid bölgesinde orta derecede veya şiddetli ağrı vardır. Çok az sayıda olguda ağrı görülmediği belirtilmiştir (6). Hastalarda değişik derecelerde ateş olabilir. Ateşin bazen 40°C'ye kadar da yükselebileceği bildirilmiştir (6). Olgumuzda tiroid bölgesinde ağrı yakınması yoktu. Ancak, hasta geriye dönük olarak sorgulandığında bize başvurmadan bir hafta önce boyun ön bölgesinde 3-4 gün süreli hafif ağrı yakınması olduğu öğrenildi. Subakut tiroiditte hastalığın başlangıcında tiroid dokusunun inflamatuvar yıkımı tiroid hormonlarının folliküllerden kana geçişine yol açar. Bu da hafif veya orta derecede hipertiroidi semptomlarına (*sinirlilik, ellerde titreme, kilo kaybı, sıcağa dayanıksızlık, çarpıntı vs.*) yolaçar (7). T₃ düzeylerinin T₄ düzeylerine göre orantısız bir şekilde fazla arttığı Graves hastalığının aksine, subakut tiroiditte T₄ ve T₃'de orantılı bir artış gözlenir. Bu da subakut tiroiditin klinik bulgularının Graves hastalığına göre daha hafif olmasını açıklar (6). Olgumuzda subakut tiroiditle uyumlu olarak T₃ ve T₄ düzeyleri orantılı bir şekilde artmıştı ve kilo kaybı, hal-sizlik ve sinirlilik gibi hafif derecede hipertiroidi semptomları vardı.

Subakut tiroiditin aktif dönem sırasında hasar gören tiroid follikülleri iyotu tutamaz ve bu da kendini 24 saatlik radyoaktif iyot tutulumunun % 0-1 düzeyinde kalmasına yolaçar (4,8). Olgumuzda radyoaktif iyot tutulumu % 1 düzeyindeydi. Subakut tiroiditte saatlik sedimentasyon hızı 80-100 mm düzeylerindedir (4,9). Kan lökosit sayısı ise olguların % 50'sinde normalken % 50'sinde artmış olarak bildirilmiştir (4,9). Az sayıda olguda tiroid otoantikörleri pozitifdir (10). Olgumuzda saatlik sedimentasyon hızı 115 mm, kan lökosit sayısı 10.800/mm³ ve tiroid otoantikörleri da negatif bulundu. Subakut tiroiditin ayırıcı tanısında Hashimoto tiroiditi, akut süperatif tiroidit, tiroid lenfoması ve tiroid kansinomu düşünülmelidir (6). Hashimoto tiroiditi nadiren ağrılı olur, radyoaktif iyot tutulumu subakut tiroidit kadar azalmaz ve tiroid otoantikör titreleri çok yüksektir. Süperatif tiroiditlerde çok yüksek ateş, tiroid bölgesinde

palpasyonla şiddetli ağrı, boyun hareketlerini engelleyen şiddetli boyun ağrısı, yutma güçlüğü, tiroid bölgesinde sıcaklık artışı, kızarıklık ve servikal lenfadenopati vardır. Bu hastalarda genelde tiroid hormonları normal olup radyoaktif iyot tutulumunda normaldir (6). Bu nedenlerle, olgumuzda subakut tiroidit düşünüldü.

Tiroid hormonları bağırsaktan glikoz emilimini, glikoneogenezi ve glikojenolizi artırarak diyabetik hastalarda glisemik kontrolün bozulmasına yol açar (11). Olgumuzda da glisemik kontrolde bozulma olmuş ve tiroid hormonlarının normal düzeylere dönmesiyle birlikte insülin ihtiyacı giderek azalarak başvurunun 5. haftasında eski düzeylerine inmiştir. Tablo 1’de görüldüğü gibi, başvurunun 7. haftasında bir saatlik sedimentasyon hızı 100 mm’nin üzerinde seyretmektedir. Oysaki, tiroid hormonlarındaki düzelme ve diyabet regülasyonundaki düzelme 5. haftada başlamıştır. Bu da diyabet regülasyonundaki bozulmadan subakut tiroiditteki inflamatuvar yanıtın ziyade hipertiroidin yarattığı metabolik değişikliklerin sorumlu olduğunu göstermektedir.

SONUÇ

Subakut tiroidit, özellikle de ağrı yakınması yoksa veya hafifse nedeni bilinmeyen ateş olarak ortaya çıkabilir.

Bu nedenle, nedeni bilinmeyen ateş olgularında mutlaka tiroid fonksiyon testleri yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. **Keefer CS, Leard SE:** Prolonged and perplexing fevers. Little, Brown, and Co. Boston, 1955.
2. **Altunay H, Yenen OŞ:** Nedeni bilinmeyen ateş. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M (Eds.) İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. İstanbul: Nobel Matbaacılık; 2002: 388-398.
3. **Altunay H, Yenen OŞ:** Ateş ve nedeni bilinmeyen ateş. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M (Eds.) İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. İstanbul: Nobel Matbaacılık; 2002: 375-388.
4. **Volpe R:** Subacute and sclerosing thyroiditis. In DeGroot LG (ed): Endocrinology, (ed 3). Philadelphia, WB Saunders, 1995, pp.742-751.
5. **Nikolai TF:** Silent thyroiditis and subacute thyroiditis. In Braverman LE, Utiger R (eds): Werner and Ingbar’s The Thyroid, A Fundamental and clinical Text, ed 6. Philadelphia, JB Lippincott, 1991, pp.720-727.
6. **Volpe R:** Infectious, Subacute, and Sclerosing Thyroiditis. DeGroot LJ, Jameson JL (eds.) Endocrinology. Philadelphia, WB Saunders, 2001, pp.1481-1489.
7. **Volpe R, Johnston MW:** Subacute thyroiditis: A disease commonly mistaken for pharyngitis. Can Med Assoc J 77:297-307, 1957.
8. **Volpe R, Johnston MW, Huber N:** Thyroid function in subacute thyroiditis. J Clin Endocrinol Metab 18:65-78, 1958.
9. **Nicklaus Muller E, Mullhaupt B, Perschak H:** Steroid therapy and course of blood sedimentation rate in de Quervain’s thyroiditis. Schweiz Rundsh Med Prax 83:95-100, 1994.
10. **Volpe R, Row VV, Ezrin C:** Circulating viral and thyroid antibodies in subacute thyroiditis. J Clin Endocrinol Metab 27:1275-1284, 1967.
11. **Şemin İ:** Tiroid bezi. Ganong WF (ed). Ganong Tıbbi Fizyoloji İstanbul: Melisa Matbaacılık; 1996: 391-410.