

Výskyt reumatických manifestácií a orgánovo nešpecifickej autoimunity u chorých s autoimunitnou tyreopatiou

K. Benhatchi¹, I. Lazúrová¹, D. Kozáková², J. Rovenský²

¹ I. interná klinika Lekárskej fakulty UPJŠ a FN L. Pasteura Košice, Slovenská republika, prednostka prof. MUDr. Ivica Lazúrová, CSc.

² Národný ústav reumatických chorôb Piešťany, Slovenská republika, riaditeľ prof. MUDr. Jozef Rovenský, DrSc., FRCP

Súhrn: *Úvod:* Pri autoimunitnej tyreopatii (AIT) bolo popísaných viacero reumatických manifestácií (RM). Väčšina z nich je obvykle spojená so základnou dysfunkciou štítnej žľazy. AIT je často spojená s orgánovo-nešpecifickou autoimunitou. Zvýšená prevalencia orgánovo-nešpecifických autoprotílátok u chorých s AIT bez RM však z hľadiska klinického významu ostáva nejasnou. *Cieľom* tejto práce bolo zistiť frekvenciu výskytu orgánovo nešpecifických autoprotílátok v sére u chorých s AIT a prevalenciu klinických RM (artralgie/artritídy) u pacientov s AIT. *Súbor a metódy:* Súbor chorých tvorilo 80 pacientov s diagnózou AIT, ktorá bola stanovená na základe prítomnosti protílátok proti tyreoglobulínu a/alebo tyreoperoxidáze a hypoechogenity v ultrasonografickom obraze štítnej žľazy. U týchto chorých sme vyšetrovali orgánovo-nešpecifické autoprotílátky (ANA, ENA, SSA, SSB, nRNP, dsDNA, DNP, ACLA, ANCA, reumatoidný faktor) a výskyt klinických RM (artralgie/artritídy). Kontrolnú skupinu (KS) tvorilo 34 náhodne vybraných pacientov, bez anamnézy výskytu AIT či systémového ochorenia spojiva (SOS). *Výsledky:* V súbore chorých s AIT bola zaznamenaná ANA pozitivita u 36/80 (45%) v porovnaní s 5/34 (14,7%) v KS ($p < 0,05$). Výskyt ostatných orgánovo-nešpecifických autoprotílátok nebol významne častejší ako v KS. V skupine chorých s AIT sme zaznamenali u 40/80 (50%) chorých artralgie v porovnaní s 7/34 (20,6%) v KS ($p < 0,05$) a u 19/80 (23,75%) chorých artritídy, v porovnaní s 1/34 (2,9%) v KS ($p < 0,05$). *Záver:* Pacienti s AIT majú častejší výskyt orgánovo-nešpecifických autoprotílátok ANA a častejšiu prevalenciu RM v porovnaní s KS.

Kľúčové slová: autoimunitná tyreopatia – orgánovo-nešpecifické protílátky – systémové ochorenia spojiva – reumatické manifestácie

Prevalence of rheumatic manifestations and non-organ specific autoimmunity in patients with autoimmune thyreopathy

Summary: *Introduction:* A variety of rheumatic manifestations (RM) has been described in association with autoimmune thyroiditis (AIT). In the past, most of these manifestations were attributed to the underlying thyroid dysfunction, in particular hypothyroidism. AIT is often associated with non-organ specific autoimmunity. Increased prevalence of non-organ specific autoantibodies in patients with AIT without any evidence of rheumatic manifestations is clinically unclear. *Aim* of this study was to find out the frequency of appearance of non-organ specific antibodies in serum in patients with AIT and prevalence of RM (arthralgia/arthritis). *Patients and methods:* The group consisted of 80 patients with diagnosis AIT. The diagnosis of AIT was made according to established criteria. This diagnosis was primarily based on laboratory markers including thyroid hormone levels (TSH, fT_4 , fT_3), the detection of antithyroid antibodies (anti-TPO, anti-TG, anti-RTSH antibodies) and on ultrasound examination (imaging signs of thyroid autoimmunity) of thyroidal gland. None of the above patients had a history of systemic autoimmune disorders. In the group of patients with AIT we evaluated the prevalence of non-organ specific antibodies (ANA/Hep 2, ENA scr., SSA, SSB, nRNP, dsDNA, DNP, RF, ACLA scr., ANCA/MPO, ANCA/PR3) and presence of RM (arthritis/arthralgia). The control group consisted of 34 patients with no overt history of AIT or systemic autoimmune disorders. *Results:* In the group of patients with AIT ANA positivity was found in 36/80 (45%) patients compared with 5/34 (14.7%) in healthy controls ($p < 0.05$). The prevalence of ANA autoantibodies was significantly higher in patients with AIT than in healthy controls. Other levels of non-organ specific antibodies (ENA scr., SSA, SSB, nRNP, dsDNA, DNP, RF, ACLA scr., ANCA/MPO, ANCA/PR3) were not significantly different among patients with AIT and healthy controls. 40/80 (50%) of patients with AIT had arthralgia compared with 7/34 (20.6%) in healthy controls ($p < 0.05$) and 19/80 (23.75%) of patients with AIT had arthritis compared with 1/34 (2.9%) in healthy controls ($p < 0.05$). The prevalence of RM (arthralgia and arthritis) in group of patients with AIT was significantly higher than in healthy controls. *Conclusion:* The prevalence of ANA autoantibodies and RM (arthralgia/arthritis – both) was significantly higher in patients with AIT than in healthy controls.

Key words: autoimmune thyreopathy – non-organ specific autoantibodies – connective tissue diseases – rheumatic manifestations

Úvod

Je známe, že AIT sa preferenčne združuje do prekrývajúcich sa syndrómov s orgánovo špecifickými ochoreniami, ako sú perniciózna anémia, systémová myasthenia, Addisonova choroba, idiopa-

tická trombocytopenická purpura, vitiligo a diabetes mellitus 1. typu. Relatívne menej časté sú však údaje o združujúcich sa syndrómoch AIT s orgánovo-nešpecifickou autoimunitou. V súčasnosti za dokázanú asociáciu sa

považuje spojenie AIT so Sjögrenovým syndrómom, systémovým lupus erythematosus a reumatoidnou artritídou.

Viaceré štúdie potvrdili asociáciu AIT s orgánovo-nešpecifickou autoimunitou, prevažne pozitívitou ANA pro-

tilátok. Zriedkavejšie bola popísaná asociácia s antifosfolipidovými auto-protiľátkami. Vyšší výskyt iných orgánovo-nešpecifických autoprotiľátok pri AIT zatiaľ v literatúre nebol jednoznačne potvrdený a je stále predmetom diskusií. Taktiež nie je stále jasný klinický význam ANA pozitIVITY u pacientov s AIT. V prípade absencie pridruženého SOS sa ich prítomnosť najskôr vysvetľuje polyklonálnou aktiváciou B-lymfocytov, ktoré produkujú autoprotiľátky nielen proti tyreoidálne špecifickým antigénom, ale v menšej miere aj proti orgánovo-nešpecifickým antigénom a môžu súvisieť s mierou aktivity základného ochorenia (AIT). Prítomnosť týchto autoprotiľátok je akýmsi nešpecifickým markerom aktivity imunitného systému [1].

AIT je pre svoju frekvenciu a pre svoje prejavy na muskuloskeletálnom aparáte predmetom dynamickej medzioborovej spolupráce. Väčšina z RM je obvykle spojená so základnou dysfunkciou štítnej žľazy, prevažne hypotyreózou, ktorá je dôsledkom AIT. Najčastejšími manifestáciami sú kĺbne a svalové afekcie. Kĺbne postihnutia (artralgie/artritídy) sú pri hypotyreóze pomerne časté a môžu imitovať zápalové reumatické ochorenia. Najčastejšie ide o postihnutia kolenných kĺbov a drobných kĺbov rúk, ktoré môžu byť sprevádzané ranou stuhnutosťou, tá však odoznieva rýchlejšie ako pri reumatoidnej artritíde. Synoviálna tekutina nemá zápalový charakter. Do obrazu rozvinutej hypotyreózy patrí aj postihnutie svalstva myopatiou v zmysle myalgii, pocitov stuhnutosti a svalovej slabosti, zvyčajne sprevádzanej vyššou hladinou sérovej kreatínkinázy a pozitívnym myogénym nálezom pri elektromyografickom vyšetrení, evokujúc tak prítomnosť poly-myozitídy. Hypertyreóza sa môže manifestovať na pohybovom ústrojenstve tyreoidálnou akropachyom, proximálnou myopatiou a difúznou osteoporózou. Terapia spočíva v liečbe základného ochorenia – dysfunkcie štítnej žľazy. Mnohí autori však opisujú u eutyreózných pacientov s AIT širokú škálu

zápalových artritíd charakterizovaných len miernym, neerozívnyim vývojom, ktoré väčšinou súvisia jednak s nepoznanou koexistenciou s iným zápalovým reumatickým ochorením združeným s AIT, alebo ich prítomnosť dávajú do príčinnej súvislosti s priamym poškodením kĺbneho prostredia tyreoidálnou autoimunitou [2]. V súlade s týmto tvrdením u eutyreózných pacientov s AIT bolo popísaných viacero artikulárnych a periartikulárnych príznakov.

Súbor chorých a metodika

Sledovaný súbor tvorilo 80 náhodne vybraných pacientov s AIT (77 žien a 3 muži), priemerného veku $52,79 \pm 1,76$ (medián 52, rozpätie 22–89 rokov). Do tejto skupiny sme zaradili 71 pacientov s Hashimotovou tyreoiditídou (HT), t.j. 88,75% v štádiu eufunkcie alebo hypofunkcie a 9 pacientov (11,25%) malo typický obraz Graves-Basedowovej tyreotoxikózy (G-B). Z hľadiska funkcie štítnej žľazy hypertyreózu malo 9 chorých (11,25%), hypotyreózu malo 16 chorých, t.j. 20%, a zvyšných 55 chorých bolo eutyreózných (68,75%). Diagnóza AIT bola stanovená na základe pozitIVITY protiľátok proti tyreoglobulínu (aTG) a/alebo tyreoperoxidáze (aTPO), prípadne proti TSH receptoru (TSH-r) a typického ultrasonografického obrazu AIT, t.j. difúznej alebo ložiskovej hypoechogenity štítnej žľazy.

Ako kontrolná skupina (KS) slúžil súbor 34 náhodne vybraných pacientov, ktorí nemali výskyt AIT a SOS. Súbor pozostával z 24 žien a 10 mužov, s priemerným vekom $47,21 \pm 4,15$ (medián 35, vekové rozpätie 22–85 rokov).

V súbore chorých s AIT sme vykonávali odber krvi ráno nalačno a sledovali sme výskyt orgánovo-nešpecifických autoprotiľátok (ANA/Hep 2, ENA scr., SSA, SSB, nRNP, dsDNA, DNP, RF, ACLA scr., ANCA/MPO, ANCA/PR3) a zároveň sme zisťovali výskyt klinických RM (artritídy, artralgie). Autoprotiľátky ANA/Hep 2 sme stanovili nepriamym imunofluorescenčným testom pomocou súpravy ANA/Hep 2, distribu-

tor Dynex Servis, s.r.o. Autoprotiľátky ENA scr., SSA, SSB, nRNP, ACLA scr., ANCA/MPO, ANCA/PR3 boli vyhodnocované pomocou ELISA metódy súpravou firmy AIDA, distributor Roner, s.r.o. Autoprotiľátky anti-dsDNA a anti-DNP boli vyšetřované pomocou metódy house made ELISA-OIP (NÚRCH, Piešťany). Výsledky vyšetření ENA scr. boli vyhodnocované ako pozitívne alebo negatívne podľa hodnoty cut off 0,298 v jednotkách OD (Optical Density). Za pozitívne hodnoty ENA scr. sme považovali hodnoty nad 0,298 OD a za negatívne sme považovali hodnoty pod 0,298 OD. ENA typizácia (SSA, SSB, nRNP) a ANCA/MPO, ANCA/PR3 boli hodnotené pozitívne v prípade, ak boli hodnoty vyššie ako 15 IU/ml. Anti-DNP protiľátky boli pozitívne od 24 IU/ml, ACLA protiľátky scr. pozitívne od 20 IU/ml, anti-dsDNA protiľátky pozitívne od 15 IU/ml. Nefelometriou sme stanovili reumatoidný faktor (RF), ktorý bol pozitívny od 20 U/ml. U chorých s AIT a u KS sme realizovali klinické reumatologické vyšetřenie, kde sme anamnézou a fyzikálnym vyšetřením vyhodnocovali počet bolestivých kĺbov – artralgii – a počet opuchnutých kĺbov – artritíd. V KS sme sledovali výskyt orgánovo-nešpecifických autoprotiľátok a frekvenciu výskytu klinických RM.

Štatistické spracovanie a vyhodnotenie

Rozdiely v kvantitatívnych parametroch medzi jednotlivými súbormi sme vyšetřovali nepárovým T-testom a vzťahy medzi kvantitatívnymi údajmi boli hodnotené pomocou lineárnej regresnej analýzy. Na hodnotenie štatistickej významnosti výskytu jednotlivých parametrov sme použili χ^2 test.

Výsledky (tab. 1)

Najviac zastúpenými autoprotiľátkami v súbore chorých s AIT boli ANA ($n = 36$, t.j. 45%), pričom zriedkavo sa vyskytli ENA ($n = 2$, t.j. 2,5%), SSA ($n = 2$, t.j. 2,5%), RF ($n = 1$, t.j. 1,25%). Výskyt ostatných autoprotiľátok sme

Tab. 1. Výskyt orgánovo-nešpecifických autoproti látok u chorých s AIT a v KS.

Autoproti látky	Kontrolná skupina (n = 34)		Chorí s AIT (n = 80)		Štatistická významnosť P
	počet chorých	percentuálne zastúpenie	počet chorých	percentuálne zastúpenie	
ANA	5	14,7 %	36	45 %	< 0,05
ENA	4	11,76 %	2	2,5 %	NS
SSA	3	8,82 %	2	2,5 %	NS
SSB	1	2,94 %	0	0 %	NS
nRNP	0	0 %	0	0 %	NS
dsDNA	0	0 %	0	0 %	NS
DNP	0	0 %	0	0 %	NS
RF	0	0 %	1	1,25 %	NS
ACLA scr.	0	0 %	0	0 %	NS
ANCA/PR3	0	0 %	0	0 %	NS
ANCA/MPO	0	0 %	0	0 %	NS

ANA – antinukleárne proti látky, ENA – proti látky proti extrahovateľným nukleárnym antigénom, SSA a SSB – proti látky proti intracelulárnym ribonukleoproteínovým komplexom, nRNP – proti látky proti nukleárnemu ribonukleoproteínu, dsDNA – proti látky proti dvojspirálovej DNA, DNP – proti látky proti deoxynukleoproteínu, RF – reumatoidný faktor, ACLA – antikardiolipínové proti látky, ANCA/PR3 – antineutrofilné cytoplazmatické proti látky proti antigénu proteináza 3, ANCA/MPO – antineutrofilné perinukleárne proti látky proti antigénu myeloperoxidáza

Tab. 2. Výskyt artralgií a opuchov kĺbov v skupine chorých s AIT a v kontrolnej skupine.

Reumatické prejavy	AIT (n = 80)		Kontrolná skupina (n = 34)		Štatistická významnosť P
	počet pacientov	počet kĺbov	počet pacientov	počet kĺbov	
artralgie	40 (50 %)	113	7 (20,6 %)	12	< 0,05 / < 0,05
opuchy kĺbov	19 (23,75 %)	43	1 (2,9 %)	1	< 0,05 / < 0,05

v súbore chorých s AIT nezaznamenali. V KS najčastejšími autoproti látkami boli ANA (n = 5, t.j. 14,7 %), ENA (n = 4, t.j. 11,76 %), SSA (n = 3, t.j. 8,82 %), SSB (n = 1, t.j. 2,94 %). Výskyt ostatných autoproti látok sme v KS nezaznamenali. Zistili sme teda signifikantne vyšší výskyt ANA autoproti látok u chorých s AIT oproti KS. Výskyt ENA, SSA, SSB a RF nebol významne častejší ako v KS. SSB autoproti látky sme zaznamenali u jedného chorého z KS (2,94 %) a pozitivitu RF u jedného chorého s AIT (1,25 %).

Výskyt reumatických prejavov u chorých s AIT a v KS (tab. 2)

V skupine chorých s AIT sme zaznamenali u 40 z 80 chorých, t.j. u 50 % artralgie, a 19 z 80 chorých, t.j. 23,75 % mali prítomné opuchy kĺbov. V KS sme zaznamenali u 7 pacientov artralgie, t.j. 20,6 % a u 1 pacienta, t.j. 2,9 % bol prítomný opuch členkového kĺbu.

Zistili sme významne vyšší výskyt artralgií (p < 0,05) a opuchov kĺbov (p < 0,05) u chorých s AIT oproti KS.

Diskusia

Viacero súčasných prác a štúdií do-
statočne dokazuje zvýšenú prevalenciu ANA autoproti látok u chorých s AIT oproti bežnej populácii [3–6]. Napr. v štúdií gréckych autorov, ktorí vyšetrovali 168 chorých s AIT, registrovali u 58 pacientov, t.j. 35 % pozitivitu ANA autoproti látok, oproti 7, t.j. 9 % zo 75 členného KS (p = 0,001), čo je podobný nález ako v našom súbore. Z 58 ANA pozitívnych pacientov 6 (10 %) mali prítomné SSA, 1 pacient mal súčasne SSA a SSB proti látky, 7 (12 %) mali prítomné dsDNA proti látky a 7 (12 %) mali prítomné kardiolipínové autoproti látky. Z KS ani jeden pacient nemal zachytenú pozitivitu anti-dsDNA, ENA alebo ACLA proti látky [5]. V štúdií českých autorov,

ktorí vyšetrovali výskyt extratyreoidálnych autoproti látok u 1 508 pacientov s AIT, zaznamenali ANA pozitivitu v 394 prípadoch, t.j. v 26,1 % [6]. Podobné výsledky zaznamenal i Morita et al, kde ANA autoproti látky boli prítomné u 26 % z 50 pacientov s AIT, zatiaľ čo v 100-člennej KS boli prítomné len v 8 %. Nijaký z vyšetrovaných prítom nemal zvýšené proti látky proti chorobe špecifickým autoantigénom ako dsDNA, ENA, SSA, SSB [3]. V ďalšej štúdií francúzskych autorov, ktorí vyšetrovali 224 pacientov s AIT (G-B a HT), boli detekované patologicky zvýšené ANA autoproti látky u 63 % pacientov s G-B tyreotoxikózou a u 65,5 % pacientov s HT. Ani jeden pacient nemal pozitivitu anti-dsDNA proti látok [7]. Podobne ani v našom súbore sme nenašli ani v jednom prípade pozitivitu ANA súčasne aj pozitivitu anti-dsDNA autoproti látok. Zvýšená prevalencia ANA auto-

protilátok pri AIT je dlhodobá známa a všeobecne uznávaná [3,5–8]. Ich prítomnosť u chorých s AIT bez RM však z hľadiska klinického významu ostáva nejasnou. Tieto autoprotilátky sa zdajú byť najskôr akýmsi nešpecifickým markerom imunitnej dysregulácie [7]. Nízky titer týchto autoprotilátok nie je zriedkavým nálezom aj u pacientov, ktorí zjavne netrpia na reumatické ochorenie [8]. Vzhľadom k relatívne častému výskytu a nešpecifite ANA autoprotilátok u pacientov s AIT, ktorí sú bez RM, väčšina autorov neodporúča ANA rutínne vyšetrovať. Čo sa týka prevalencie ostatných orgánovo-nešpecifických autoprotilátok (ENA, SSA, SSB, RF a RNP, ds DNA, DNP, ACLA, ANCA) u chorých s AIT, literárne údaje sú menej časté a ostávajú kontroverzné [5,9–11]. Rozporuplné výsledky týkajúce sa prevalencie anti-dsDNA u chorých s AIT môžu byť sčasti vysvetlené rozličnými diagnostickými metodikami, ktoré boli používané pri detekcii v skorších štúdiách [10–13]. V našom súbore chorých s AIT a ani v KS sme pozitívitu anti-dsDNA nezaznamenali. V našom súbore sme taktiež nedetekovali ani jeden prípad pozitivity autoprotilátok SSA/antiRo a SSB/anti-La, čo je v súlade s výsledkami niekoľkých hore citovaných prác. Pozitivita týchto autoprotilátok u chorých s AIT bola v literatúre opísaná len sporadicky. Hansen et al zaznamenali, že jeden z 63 chorých s AIT mal pozitívitu anti-Ro autoprotilátky a žiaden nemal pozitívitu anti-La autoprotilátky [9]. Ďalšie štúdie skúmajúce prítomnosť viacerých orgánovo-nešpecifických autoprotilátok u chorých s AIT nezahŕňali vyšetrenie anti-Ro a ani anti-La autoprotilátok, alebo tieto protilátky u chorých s AIT nedetekovali [12,15].

Zvýšená prevalencia ACLA u chorých s AIT je v štúdiách zaznamenaná iba zriedkavo. Paggi et al zaznamenali prítomnosť ACLA IgG a/alebo IgM u 17 z 31 pacientov s AIT, t.j. 55%. Žiaden z nich však nevykazoval klinické manifestácie antifosfolipidového

syndrómu (APS) [14]. Osundeko et al v roku 2001 našli zvýšené hladiny ACLA autoprotilátok IgG a IgM u 4 (24%) z 19 chorých s HT. Nezaznamenali však vzťah medzi pozitivitou ACLA protilátok a tyreoidálnou autoimunitou (anti-Tg a anti-TPO), žiaden pacient s pozitívnymi ACLA nevykazoval manifestáciu APS [1]. Avšak väčšina autorov vo svojich prácach nezaznamenala vyšší výskyt pozitivity ACLA u pacientov s HT alebo GB oproti KS [15], čo bolo evidentné aj v našej štúdii. Aj naše nálezy podporujú hypotézu viacerých autorov, že u chorých s AIT ide najskôr o polyklonálnu aktiváciu B-lymfocytov, ktoré produkujú autoprotilátky nielen proti tyreoidálne špecifickým antigénom, ktoré sú pre chorobu (AIT) špecifické, ale v menšej miere aj proti orgánovo-nešpecifickým antigénom a môžu súvisieť s mierou aktivity základného ochorenia (AIT).

Punzi et al pri sledovaní 139 chorých s AIT bez iných známych ochorení, ktoré by mohli súvisieť s udávanými reumatickými ťažkosťami, zaznamenali polyartralgie u 26 chorých, t.j. 18,7% a artritídy taktiež u 26 chorých (18,7%), ostatné RM (fibromyalgia, svalová bolesť a slabosť, Raynaudov fenomén, syndróm karpálneho kanála) boli zaznamenané menej často [2]. V našom súbore bol výskyt artralgií ešte vyšší a výskyt artritíd bol podobný ako v uvedenej štúdii. Keďže pacienti s AIT mali vyšší vekový priemer, ktorý však nebol štatisticky významný, na vyššej prevalencii artralgií nemôžeme vylúčiť aj spolupodiel osteoartrózy, ktorú sme však u týchto chorých nevyšetrovali. Mnohí autori konštatujú, že pri AIT je možné najširšiu škálu RM, medzi najčastejšie však patria artropatie (artralgie a artritídy), svalové a kožné manifestácie [2]. Väčšina z nich sú obvykle spojené so základnou dysfunkciou štítnej žľazy, prevažne hypotyreózou. Pri chýbaní tyreoidálnej dysfunkcie však existujú ďalšie možnosti, ako vysvetliť reumatické symptómy. Prvou možnosťou sú mnohé dôkazy o tom, že časť chorých

s AIT má iné autoimunitné ochorenia spojené alebo overlapujúce AIT, ako sú SOS (SS, SLE, RA, SSC). Punzi et al sledoval 33 eutyreózných pacientov s AIT a prejavmi neklasifikovanej artritídy. Pacienti boli rozdelení do 2 skupín podľa prítomnosti polyartritídy alebo oligoartritídy. Počas 6-ročného sledovania u 8 zo 16 pacientov s polyartritídou sa vyvinula ťažká RA, charakterizovaná kostnými eróziami, vysokými hladinami interleukínu β v synoviálnej tekutine a zvýšenou frekvenciou HLA DR4. U ostatných 8 chorých perzistovala len mierna neerozívna forma artritídy, dobre odpovedajúca na symptomatickú liečbu [16]. Ďalšie teórie predpokladajú priamy vplyv tyreoidálnej autoimunity prostredníctvom antityreoidálnych autoprotilátok. Blake et al detekovali v synoviálnej tekutine u 34 pacientov z 54 s AIT tyreoidálne autoprotilátky, hoci len jedna štvrtina z nich mala pozitívne antityreoidálne protilátky v sére [17]. Títo autori uvažujú o lokálnej produkcii antityreoidálnych protilátok synoviálnymi lymfocytmi, ktoré podobne ako tyreoidálne lymfocyty produkujú autoprotilátky participujúce na postihnutí kĺbneho prostredia a konštatujú, že v spojení s AIT je možné najširšiu škálu zápalových artritíd charakterizovaných len miernym, neerozívnym vývojom, a to nezávisle od tyreoidálnej funkcie. Avšak uvedené antityreoidálne protilátky v synoviálnej tekutine sme v tejto práci nevyšetrovali.

Záver

Záverom môžeme konštatovať, že výsledky našej práce podporujú existenciu vzťahu – asociácie AIT s orgánovo-nešpecifickou autoimunitou. Pacienti s AIT majú významne častejší výskyt orgánovo-nešpecifických autoprotilátok ANA a klinických RM (artralgie, opuchy kĺbov) v porovnaní s kontrolami. Z klinického aspektu však nemá význam u pacientov s AIT, bez reumatických symptómov realizovať štandardný skrining orgánovo-nešpecifickej autoimunity.

Literatúra

1. Osundeko O, Hasinski S, Rose L. Anti-cardiolipin antibodies in Hashimoto's disease. *Endocr Pract* 2001; 7: 181–183.
2. Punzi L, Batterle C. Chronic autoimmune thyroiditis and rheumatic manifestations. *Joint Bone Spine* 2004; 71: 275–283.
3. Morita S, Arima T, Matsuda M. Prevalence of nonthyroid specific autoantibodies in autoimmune thyroid disease. *J Clin Endocrinol Metab* 1995; 80: 1203–1206.
4. Guerin V, Bene MC, Barbe F et al. Stigmata autoimmunitaires thyroïdiens au cours de la polyarthrite rhumatoïde. *Rev Rhum* 1987; 54: 438.
5. Tektonidou MG, Anapliotou M, Vlachoyiannopoulos P et al. Presence of systematic autoimmune disorders in patients with autoimmune thyroid diseases. *Ann Rheum Dis* 2004; 63: 1159–1161.
6. Šterzl I, Hrdá P, Matucha P et al. Polyglandulární aktivace autoimunity jako projev subklinických endokrinopatií. *Čas Lék Čes* 2007; 146: 256–261.
7. Guerin V, Prestat F, Bene MC et al. Prevalence of non-thyroid autoantibodies in autoimmune dysthyroidies. *Ann Endocrinol* 1989; 50: 477–482.
8. Weetman A. Non-thyroid autoantibodies in autoimmune thyroid disease. *Best Practice and Research Clin Endocrinology and Metabolism* 2005; 19: 17–32.
9. Hansen BU, Ericsson UB, Henricsson V et al. Autoimmune thyroiditis and primary Sjogren's syndrome: clinical and laboratory evidence of the coexistence of the two diseases. *Clin Exp Rheumatol* 1991; 9: 137–141.
10. Katakura M, Yamada T, Aizawa T et al. Presence of antideoxyribonucleic acid antibody in patients with hyperthyroidism of Grave's disease. *J Clin Endocrinol Metab* 1987; 64: 405–408.
11. McDermott MT, West SG, Emlen JW et al. Antideoxyribonucleic acid antibodies in Grave's disease. *J Clin Endocrinol Metab* 1990; 71: 509–511.
12. Baethge BA, Levine SN, Wolf RE. Antibodies to nuclear antigens in Grave's disease. *J Clin Endocrinol Metab* 1988; 66: 485–488.
13. Loviselli A, Velluzzi F, Pala R et al. Circulating antibodies to DNA-related antigens in patients with autoimmune thyroid disorders. *Autoimmunity* 1992; 14: 33–36.
14. Paggi A, Caccavo D, Ferri GM et al. Anti-cardiolipin antibodies in autoimmune thyroid diseases. *Clin Endocrinol* 1994; 40: 329–333.
15. Petri M, Karlson EW, Cooper DS et al. Antibody tests in autoimmune thyroid disease: a case-control study. *J Rheumatol* 1991; 18: 1529–1531.
16. Punzi L, Michelotto M, Pianon M et al. Clinical, laboratory and immunogenetic aspects of arthritis associated with chronic lymphocytic thyroiditis. *Clin Exp Rheumatol* 1997; 15: 373–380.
17. Blake DR, McGregor AM, Stansfield E et al. Antithyroid-antibodies activity in the synovial fluid of patients with various arthritides. *Lancet* 1979; 2: 224–226.

MUDr. Karim Benhatchi, PhD.

www.upjs.sk

e-mail: kbenhatchi@atlas.sk

Doručeno do redakce: 27. 9. 2009

Přijato po recenzi: 16. 11. 2009

www.geriatricksarevue.cz