

АУТОИМУНСКА БОЛЕСТ ТИРЕОИДЕЈЕ И ПРИДРУЖЕНЕ СИСТЕМСКЕ РЕУМАТСКЕ БОЛЕСТИ

Ђунајдар КЕРИМОВИЋ-МОРИНА

Институт за реуматологију, Београд

КРАТАК САДРЖАЈ

Клиничко-епидемиолошке студије указују на чешћу појаву аутоимунске болести тиреоидеје у реуматским болестима: Сјогреновом (*Sjögren*) синдрому, системском еритемском лупусу, системској склерози, реуматоидном артритису. Механизам ове удружености није разјашњен. У раду су изнети резултати најновијих саопштења. Сјогренов синдром се јавља код једног од десет болесника с аутоимунском болешћу тиреоидеје, а разлика у симптомима и знацима између болесника с антитиреоидним антителима и с њиховим изостанком није уочена. Болеснице са системским еритемским лупусом и антитиреоидним антителима су старије у односу на болеснице без ових антитела, а не постоји значајна разлика између ових група у односу на параметре активности болести. Групу болесника са системском склерозом и антитиреоидним антителима чине млађе особе. Код болесника с реуматоидним артритисом и антитиреоидним антителима артритис траје краће. Код болесника са системским и запаљењским реуматским болестима треба редовно пратити појаву антитиреоидних антитела и рано дијагностиковати аутоимунску болест тиреоидеје. Код неких болесника оне могу имати симултан почетак.

Кључне речи: аутоимунска болест тиреоидеје; реуматске болести; Сјогренов (*Sjögren*) синдром; системски еритемски лупус; системска склероза; реуматоидни артритис

УВОД

Реуматске манифестације имају одређено место у клиничкој слици већине болести ендокриног система. Класични описи ендокриних болести с типичном клиничком сликом и бројним компликацијама данас су све ређе испољени због раног дијагностиковања и благовременог и адекватног лечења. Код хроничних болести са великом варијацијом клиничке слике, као што су хипотиреоидизам и хипертиреозидизам, могу се у оквиру системских манифестација јавити типични симптоми и знаци обољења костно-зглобног система [1].

РЕУМАТСКЕ МАНИФЕСТАЦИЈЕ

Најчешће реуматске манифестације код болесника са смањеном секрецијом тиреоидних хормона су: миопатија, артропатија, синдром карпусног канала и остеонекрозе [1]. Миопатија се испољава болом и укоченошћу проксималне скелетне мускулатуре раменог или карличног појаса. Мишићна слабост није изражена, концентрације мишићних ензима у серуму могу бити повишене, а резултати биопсије мишића су најчешће нормални. Описани су муцинозни депозити у ендомезијуму и перимезијуму, губитак стријације миофибрила и варијације у величини мишићних влакана. Артропатија се најчешће испољава у зглобовима колена, шака и стопала. Знаци запаљења и јутарња укоченост нису изражени. Синовијска течност је повећане вискозности услед велике концентрације хијалуронске киселине и без знакова запаљења. Синдром карпусног канала се јавља код око 10% болесника, а последица је накупљања муцинозног материјала у карпусном каналу и компресивне неуропатије нерва медијануса. Остеонекроза кука, као и колапс тибисалног платоа су ретко описиване компликације.

Реуматске манифестације код болесника са хиперсекрецијом тиреоидног хормона се знатно ређе јављају: миопатија, периартритиси – хумероскапуларног зглоба и колена, а ређе других зглобова, остеоупороза код нелечених болесника и остеопахија – болни отоци зглобова шака и стопала са субпериоститисом. Код већине болесника у време појаве тегоба на костно-зглобном систему обољење је већ у поодмаклој фази, те се сматра да су оне тада само пратеће компликације.

АУТОИМУНСКА БОЛЕСТ ТИРЕОИДЕЈЕ И ПРИДРУЖЕНЕ СИСТЕМСКЕ РЕУМАТСКЕ БОЛЕСТИ

У овом раду су на основу налаза из литературе приказани подаци о аутоимунској болести тиреоидеје и придруженим системским реуматским болестима, с обзиром на то да овај проблем није испитиван до сада у Институту за реуматологију у Београду. Аутоимунску болест тиреоидеје (АИБТ) не прате неке посебне реуматске манифестације, али је запажена придруженост реуматских болести: системске болести везивног ткива – Сјогренов (*Sjögren*) синдром и системски еритемски лупус; запаљењска обољења зглобова – реуматоидни артритис и јувенилни идиопатски артритиси; и ређе запаљењска обољења кичменог стуба (спондилоартропатије) – анкилозирајући спондилитис и псоријазни артритис.

Текдониду (*Tekdonidou*) и сарадници [2] су испитивали учесталост системских болести код 168 болесника с АИБТ (25 мушког, 143 женског пола, просечне старости од 51,2 године) и 75 особа контролне групе (упоредна група исте старости и пола). Анти-нуклеусна антитела (ANA) су утврђена код 58 болесника с АИБТ (35%) и седам особа контролне групе (9%), а ниво значајности је био $p=0,001$. Код пет од 58 болесника (9%) постојали су критеријуми за дијагно-

зу Сјогреновог синдрома, те су аутори закључили да се код једног од десет ANA позитивних болесника с АИБТ открива Сјогренов синдром (SS).

Група француских аутора [3] је у проспективној студији спроведеној од 1981. до 1993. године пратила појаву системских болести везивног ткива код 218 болесника с АИБТ (202 женског, 16 мушког пола, просечне старости од 49 година). Код 30 болесника (13,7%) је откривена једна од системских болести везивног ткива, код 17 испитаника је уочен симултани почетак обе болести, док се код осталих болесника системско обољење испољило, у просеку, после осам година од почетка АИБТ. Код 43 болесника од 176 (24%) постављена је, на основу клиничких симптома и знакова, дијагноза SS: код 39 од 170 болесника (23%) је дијагностикована ксерофталмија, а код 19 од 52 болесника (37%) ксеростомија. Аутори су закључили да једна трећина болесника с АИБТ болује и од SS, те да је болеснике с АИБТ потребно надгледати дуго и редовно контролисати у правцу развоја симптома и знакова системских болести везивног ткива.

Сјогренов синдром

Сјогренов синдром (SS) је хронично запаљењско обољење егзокриних жлезда са системским манифестацијама болести (зглобним, васкуларним, плућним и другим). SS припада аутоимунским егзокринопатијама, односно аутоимунском епителитису. Типични клинички симптоми су сувоћа очију (ксерофталмија) и сувоћа уста (ксеростомија), а хистолошки се одликује лимфоцитном инфилтрацијом и деструкцијом плувачних и сузних жлезда. Разликују се примарни облик болести (pSS) и секундарни (sSS) облик болести. Примарни облик подразумева поремећаје на нивоу егзокриних жлезда и других органа, без критеријума за дијагностиковање других системских болести. Секундарни облик се јавља удружено са другим системским болестима везивног ткива, најчешће с реуматоидним артритисом или системским еритемским лупусом. Преваленција болести је 0,08-2,7%, јавља се између 30. и 50. године, а девет пута је чешћа код жена него код мушкараца.

Мало је контролисаних студија које указују на придруженост SS с АИБТ, а резултати нису усаглашени. Пунци (Punzi) и Бетерле (Betterle) [4] су код 119 болесница са pSS и 119 здравих жена утврдили статистички значајну разлику у учесталости антитела на тироидну пероксидазу (анти-TPO) (17,6:9%; $p < 0,05$) и антитиреоглобулинских антитела (анти-TG) (13,4:1%; $p < 0,001$). Према резултатима истраживања Переса (Perez) и сарадника [5], код 14 од 33 болесника са SS (45%) утврђена је АИБТ са преваленцијом анти-TPO код 45% и анти-TG код 18% болесника, због чега су предложили редовну ендокринолошку контролу. Међутим, налази Рамос-Касалса (Ramos-Casals) и Гарсија-Караскоа (Garcia-Carrasco) [6] не указују на значајну разлику у учесталости АИБТ између 160 болесника с pSS и контролне групе (20:17%; $p = 0,628$).

Танђ (Tunc) и сарадници [7] су истовремено спровели испитивање учесталости антитиреоидних антитела (анти-TG и анти-TPO) и АИБТ код 53 болесника са pSS, 30 болесника с реуматоидним артритисом, 12 са sSS, 17 с АИБТ и 53 особе контролне групе. Антитиреоидна антитела су утврђена код шест болесника са pSS (11%), код два болесника с реуматоидним артритисом (7%), два испитаника са sSS (17%), 16 болесника с АИБТ (94%) и четири здраве особе (8%) (Табела 1). Између испитиваних група болесника, ако се искључе болесници с АИБТ, није утврђена значајна разлика у учесталости антитиреоидних антитела (анти-TPO: $p = 0,415$; анти-TG: $p = 0,275$) (Табела 1). Код два болесника са pSS (4%) је на основу клиничке слике постављена дијагноза АИБТ. Добијени резултати су упоређени са подацима у литератури са различитих географских подручја, па је закључак аутора да се у Турској популацији значајно ређе јављају антитиреоидна антитела и АИБТ (Табела 2).

Према Петрију (Petri) и сарадницима [8] не постоје значајне клиничке разлике у учесталости реуматских манифестација, ксерофталмије, ксеростомије, присуства специфичних анти-Ro и анти-La антитела између болесника код којих је дијагностикован SS са и без АИБТ. У испитивању фамилијарне појаве SS код сродника првог степена болесника с овим синдромом, Фостер (Foster) и сарадници [9] су запазили чешћа обољења тиреоидеје ($p < 0,001$) и анти-TPO и

ТАБЕЛА 1. Дистрибуција антитиреоидних антитела код примарног и секундарног Сјогреновог синдрома, реуматоидног артритиса и аутоимунске болести тиреоидеје [7].

TABLE 1. Frequency of antithyroid antibodies in primary and secondary Sjögren's syndrome, rheumatoid arthritis and autoimmune thyroiditis [7].

Обољење Disease	Број болесника Number of patients	Пол (ж/м) Sex (f/m)	Просечна старост (године) Mean age (years)	Anti-TPO		Anti-TG		Anti-TPO+TG		Σ	
				N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)
Примарни Сјогренов синдром Primary Sjögren's syndrome	53	51/2	51.8	5	9	5	9	4	8	6	11*
Реуматоидни артритис Rheumatoid arthritis	30	28/2	51.1	2	7	0	0	0	0	2	7*
Секундарни Сјогренов синдром Secondary Sjögren's syndrome	12	12/0	57.3	2	17	1	8	1	8	2	17*
Контролна група Control group	53	51/2	52.0	2	4	2	4	0	0	4	8*
Аутоимунски тиреоидитис Autoimmune thyroiditis	17	16/1	41.8	14	83	6	35	4	24	16	94

* $p = 0.415$

ТАБЕЛА 2. Учесталост анитиреоидних антитела у различитим популацијама болесника са Сјогреновим синдромом [7].
TABLE 2. Frequency of antithyroid antibodies in different populations with Sjögren's syndrome [7].

Држава Country Година / Year	Болесници Patients	Anti-TP		Anti-TG		Anti-TPO+TG		Σ		Аутоимунски тиреоидитис Autoimmune thyroiditis	
		N	N	%	N	%	N	%	N	%	N
САД, 1980 USA, 1980	24	10	42**	5	21	5	21	10	42**	13	54*
Велика Британија, 1991 UK, 1991	100	40	40**	-	-	-	-	40	40**	14	14
Француска, 1991 France, 1991	26	-	-	26	100**	-	-	26	100**	8	31**
Шведска, 1991 Sweden, 1991	28	10	36**	10	36**	10	36**	10	36**	5	18*
Мексико, 1995 Mexico, 1995	33	15	45**	6	18	-	-	16	48**	11	33*
Италија, 1996 Italy, 1996	119	21	18	16	13	-	-	22	19	16	13
Шпанија, 2000 Spain, 2000	160	25	16	20	13	-	-	-	-	32	20**
Турска, 2004 Turkey, 2004	53	5	9	5	9	4	8	6	11	2	4

* $p < 0.05$

** $p < 0.01$ (у односу на саопштења из Турске / according to findings in Turkey)

анти-TG антитела ($p < 0,001$) него код сродника првог степена особа контролне групе, што упућује на генетску предиспозицију за испољавање ових болести.

Системски еритемски лупус

Системски еритемски лупус (SLE) је мултисистемска аутоимунска болест различите клиничке и имунолошке слике, са захватањем коже, зглобова, сероза, бубрега, централног нервног система и хематопоезног ткива и налазом антинуклеусних и других антитела. Однос оболелих жена и мушкараца је 10:1, а обољење најчешће почиње између 15. и 45. године. Запажене су разлике везане за расу, етничку групу и географско подручје. Вајт (White) и сарадници и Хејманс (Hijmans) и сарадници су 1971. године приказали болеснике са SLE и АИБТ, а касније су уследила појединачна саопштења. Овај проблем се систематски испитује последњих деценија, али налази још нису усаглашени, а само је неколико радова са компаративним групама. Механизам удруживања SLE и АИБТ није разјашњен. Према једној теорији, аутореактивност Т хелија примарно доводи до деструкције тиреоидеје, а, према другој, поликлонаска активација В хелија у SLE можда индукује АИБТ код истог болесника. Код припадника беле расе постоји корелација са налазом хаплотипова HLA-DR3 и HLA-DR2, те вероватно и генетска предиспозиција има удела у њиховом испољавању, јер су оба обољења удружена са HLA-DR3 антигеном.

Преваленција аутоимунске болести тиреоидеје код болесника са SLE је 3,9-24%, а антитиреоидна антитела се откривају код 14% према наводима Валпорта (Walport), 21% према резултатима Каусмана (Kausman), односно код 51% болесника према налазима Пејна (Pune) и Ајзенберга (Isenberg) [10]. У ретроспективној анализи 300 болесника са SLE од 1978. до 2000. године Пејн и Ајзенберг су утврдили хипоти-

реоидизам код 5,7% болесника са SLE, чешће него у популацији (1%), а хипертиреоидизам код 1,7% болесника са SLE, где није запажена разлика у односу на појаву у популацији. Код 42 болесника (14%) су откривена антитиреоидна антитела. Код 22 болесника са SLE (7%) су забележена обољења тиреоидне жлезде: код 17 болесника хипотиреоидизам (5,7%), и то код осам болесника пре појаве SLE, код три болесника је постојао симултани почетак обе болести, а код шест болесника хипотиреоидизам је утврђен у току SLE. Хипертиреоидизам је дијагностикован код пет болесника са SLE (1,7%): код два болесника пре појаве SLE, а код три болесника у току SLE [10].

Вијана (Vianna) и сарадници [11] су анализом 100 болесника са SLE запазили статистички значајно чешћу појаву антитиреоглобулинских антитела код болесника него код испитаника контролне групе (11:2%; $p = 0,009$). Просечна старост болесника са SLE и антитиреоидним антителима била је 47,5 година, а болесника са SLE без ових антитела 37,5 година ($p = 0,001$). Разлика у просечној старости између особа с антитиреоидним антителима и особа с њиховим изостанком није запажена у контролној групи. Клинички је обољење тиреоидне жлезде постојало код пет од 21 болесника са SLE: код три хипотиреоидизам а код два болесника хипертиреоидизам. Аутори су закључили да болесници с антитиреоглобулинским антителима можда представљају клиничку подгрупу болесника са SLE старијег животног доба.

Преваленција антитиреоидних антитела испитивана је код 41 болесника са SLE (39 жена и два мушкараца) просечне старости од 36 година и испитаника контролне групе (исте старости и истог пола), тако да Витман (Weetman) и сарадници [12] сматрају да болесници са SLE често имају супклиничку форму хипотиреоидизма. Резултати су приказани у табели 3. Упоредни резултати преваленције аутоимунске болести тиреоидеје у различитим расама, етничким групама и географским подручјима приказани су у

табели 4. Из приложених резултата може се закључити да се код болесника са *SLE*, без обзира на расу и географско подручје, чешће утврђује хипотиреоидизам, а да се хипертиреоидизам знатно ређе јавља.

Иницијалне и кумулативне манифестације *SLE* код болесника са АИБТ у односу на остале болеснике са *SLE*, према резултатима истраживања Гоа (*Goh*) и Венга (*Wang*) [13], показују већу инциденцију зглобних, мукокутаних промена, лимфаденопатије и реналних манифестација. Није постојала значајна разлика између болесника код којих је дијагностикована *SLE* са АИБТ и с њеним изостанком у односу на параметре активности болести (према *European Consensus Lupus Activity Measurement – ECLAM*).

Системска склероза

Системска склероза (*SSc*) је хронично системско обољење везивног ткива које се одликује повећаним стварањем и нагомилавањем влакана ванћелијског везива у зидове крвних судова, кожу и унутрашње органе. Најочљивије обележје болести је тврда и задебљала кожа (склеродермија), али тежина болести зависи од степена оштећења плућа, срца и бубрега. Разликују се два главна клиничка облика системске склерозе која се одређују на основу распрострањености склеродермних промена: ограничена системска склероза (лакши облик) и дифузна системска склероза (тежи облик). *SSc* се најчешће јавља између 30. и 50. године, а жене оболевају три-четири пута чешће

од мушкараца. Болест није везана за расу или географско подручје.

Д'Анђело (*D'Angelo*) и сарадници су запазили фиброзу тиреоидне жлезде код 24% обдукованих особа са *SSc* и 7% испитаника контролне групе, док су Гордон (*Gordon*) и сарадници код 14% од 56 обдукованих особа са *SSc* и само код 2% испитаника контролне групе уочили хистолошки фиброзу тиреоидеје ($p < 0,05$) [13]. У проспективној студији Кала (*Kahl*) и сарадника [14] извршено је функционално испитивање тиреоидеје код 77 болесника са *SSc*. Добијени резултати су показали следеће: еутиреоза је дијагностикована код 59, хипотиреоза код осам, а код 10 болесника *TRH* је указао на дисфункцију тиреоидеје. Није утврђена значајна разлика између испитаника ових група у односу на површину захваћене коже, учесталост Рејноовог (*Raynaud*) феномена, афекцију виталних органа, присуство артралгија, мијалгија, синдрома карпусног канала, брадикардије. Запажена је значајна разлика у старости болесника и трајању болести код болесника са патолошким налазом на тесту *TRH* које су биле млађе, али код којих је болест трајала дуже ($p < 0,05$) (Табела 5). Антитиреоидна антитела (анти-*TG*, анти-*TPO*, или оба) су утврђена код осам од 54 болесника са еутиреозом (15%), код једног од девет болесника са изолованим патолошким тестом стимулације *TRH* (11%) и код четири од осам испитаника са хипотиреозом (50%), односно знатно чешће код болесника са *SSc* и хипотиреозом. Како обе болести имају заједничке симптоме и знаке, препорука ових аутора је да се код болесника са *SSc* ре-

ТАБЕЛА 3. Преваленција антитиреоидних антитела код болесника са системским еритемским лупусом и испитаника контролне групе [12].
TABLE 3. Frequency of antithyroid antibodies in systemic lupus erythematosus and healthy controls [12].

Антитиреоидна антитела Antithyroid antibodies	Системски еритемски лупус Systemic lupus erythematosus (N=41)	Контролна група Control group (N=41)
Anti-TG	5	1
Anti-TPO	6	2
Anti-TG+TPO	10	8
Укупно Total	21 (51%)*	11 (27%)*

* $p < 0,05$

ТАБЕЛА 4. Преваленција аутоимунске болести тиреоидеје код болесника са системским еритемским лупусом у различитим популацијама [10].
TABLE 4. The prevalence of autoimmune thyroid disease in patients with systemic lupus erythematosus in different populations [10].

Држава Country Година / Year	Број болесника са системским еритемским лупусом Number of patients with systemic lupus erythematosus	Преваленција хипотиреоидизма Prevalence of hypothyroid disease		Преваленција хипертиреоидизма Prevalence of hyperthyroid disease	
		N	%	N	%
Канада, 1987 Canada, 1987	332	22	6.6	3	0.9
Аргентина, 1989 Argentina, 1989	93	-		6	6.2
Велика Британија, 1991 UK, 1991	100	6	6.0	2	2.0*
Сингапур, 1993 Singapore, 1993	129	5	3.9	1	0.7
Кина, 1993 China, 1993	45	2	4.4	1	2.2

* Контролна група – исти пол и старост испитаника и болесника

* Control group – age and sex matched population and patients

ТАБЕЛА 5. Функционално испитивање тироидеје код болесника са системском склерозом [14].
TABLE 5. Thyroid function in patients with systemic sclerosis [14].

Демографске одлике болесника са системском склерозом Demographic characteristics of patients with systemic sclerosis	Еутиреоза Euthyroid (N=59)	Хипотиреоза Hypothyroid (N=8)	TRH Abnormal TRH (N=10)
Старост болесника (године) Age (years)	54.5	54.3	40.8*
Трајање болести (године) Disease duration (years)	6.9	11.0	12.2*
Пол (жене) Sex (female)	73%	100%	90%

* TRH у односу на еутиреозу и хипотиреозу ($p < 0,05$)

* TRH vs. euthyroid and hypothyroid ($p < 0.05$)

довно, на сваких 12 месеци до 24 месеца, прати функција тироидне жлезде [14].

Реуматоидни артритис

Реуматоидни артритис (РА) је хронично запаљењско системско обољење зглобова које симетрично захвата зглобове шака и стопала и прогресивног је тока. Временом доводи до ирерверзибилних анатомских оштећења, деформација и тешке инвалидности. То је најчешће запаљењско реуматско обољење, заступљено код свих досад испитанх народа, етничких група и у свим животним периодима. Најчешће се јавља између 30. и 50. године, а жене оболевају од три до пет пута чешће него мушкарци. Од 1960. године било је неколико саопштења, али без контролних група, о придуженој појави АИБТ. Карон (Caron) [15] је код 131 испитаника (I група – 68 болесника с РА, II група – 23 болесника са системским болестима, III група – 13 болесника са другим реуматским болестима, IV контролна група – 27 особа) уочи следеће: у I групи код 33,8% болесника обољење тироидне жлезде, код 19% хипотиреозу, а код 16,2% болесника АИБТ.

Широки (Shiroky) и сарадници [16] су 1993. године спровели проспективно испитивање функције тироидеје код 119 болесника са РА (91 женског и 28 мушког пола). Код 27 жена са РА (30%) и два мушкараца са РА (7%) открили су обољење тироидеје, као и код десет особа контролне групе од 93 испитаника (11%), али само код особа женског пола. У табели 6 су приказани налази ове студије. Није утврђена зна-

ТАБЕЛА 6. Реуматоидни артритис и обољења тироидеје [16].
TABLE 6. Rheumatoid arthritis and thyroid diseases [16].

Обољење Disease	Реуматоидни артритис Rheumatoid arthritis (N=119)	Контролна група Control (N=93)
Хипотиреозидизам Hypothyroidism	18	6
Хашимотов тироидитис Hashimoto's thyroiditis	6	1
Грејвсова болест Grave's disease	1	1
Остала обољења Other diseases	2	2
Укупно Total	27 (30%)	10 (11%)

чајна разлика у односу на старост болесника, реуматоидни фактор између болесника код којих је дијагностикован РА са АИБТ и без АИБТ, али је запажено да код болесника с обољењем тироидеје болест нешто краће траје у односу на испитанике који не болују од ове болести ($p < 0,03$).

Јуvenilни идиопатски артритис

Јуvenilни идиопатски артритис је нехомогена група болести непознате етиологије. На основу оскудних саопштења у литератури, а према налазима Михаилове (Mihailova) и сарадника [17], АИБТ је забележена код 12 (44,4%) а анти тироглобулинска антитела код 17 (63%) од 27 деце са јуvenilним хроничним артритисом. Исти аутори утврђују ова антитела код седморо од 12 деце са SLE. Еберхард (Eberhard) и сарадници [18] су код четири детета од 35 деце са SLE (11,6%) запазили хипотиреозидизам, али не и хипертиреозидизам. Анти-ТРО антитела су забележена код 31% болесника, а анти-TG антитела код 29%. Закључак ових аутора је да су реуматска обољења код деце много чешће удружена с АИБТ, али за сада нема контролисаних студија.

Спондилоартропатије

Спондилоартропатије чине групу запаљењских реуматских болести са више заједничких клиничких, радиолошких и имуногенетских обележја. Од ових болести чешће оболевају особе мушког пола, нарочито између 20. и 40. године, а HLA-B27 антиген се утврђује код 90-95% болесника. У јединој контролисаној студији о удруженој појави АИБТ и анкилозирајућег спондилитиса, код 22 болеснице са анкилозирајућим спондилитисом преваленција анти тироидних хормона била је значајно већа него код 22 особе контролне групе исте старости [19].

ЗАКЉУЧАК

Досадашње клиничко-епидемиолошке студије указују на релативно чешћу појаву аутоимунске болести тироидеје у реуматским системским болестима везивног ткива и запаљењским реуматским болестима. Механизам ове удружене појаве није разјашњен. Болеснике са системским и запаљењским реу-

матским болестима треба редовно надгледати у смислу испољавања симптома и знакова АИБТ. АИБТ је најчешћи разлог за хипотиреоидизам, како код одраслих, тако и код деце, са системским и запаљењским реуматским болестима. Контрола биохемијских показатеља функције тиреоиде је код ових болесника је неопходна, јер правовремено лечење спречава настајак могућих последица.

ЛИТЕРАТУРА

- Gordon T, Isenberg D. The endocrinologic associations of the autoimmune rheumatic disease. *Semin Arth Rheum* 1987; 17:58-70.
- Tekdonidou MG, Anapliotou M, Vlachoyiannopoulos P, Moutsopoulos HM. Presence of systemic autoimmune disorders in patients with autoimmune thyroid disease. *Ann Rheum Dis* 2004; 63:1159-61.
- Gaches F, Delaire L, Nadalon S, Loustaud-Ratti V, Vidal E. Frequency of autoimmune diseases in 218 patients with autoimmune thyroid pathologies. *Rev Med Interne* 1998; 19(3):173-9.
- Punzi L, Betterle C. Chronic autoimmune thyroiditis and rheumatic manifestations. *Joint Bone Spine* 2004; 71(4):275-83.
- Perez B, Kraus A, Lopez G, Cifuentes M, Alarcon-Segovia D. Autoimmune thyroid disease in primary Sjögren's syndrome. *Am J Med* 1995; 99(5):480-4.
- Ramos-Casals M, Garcia-Carrasco M. Thyroid disease in primary Sjögren's syndrome: study in a series of 160 patients. *Medicine* 2000; 79:103-8.
- Tunc R, Goneu MS, Acbay O, Hamuryundan V, Yazici H. Autoimmune thyroiditis and anti-thyroid antibodies in primary Sjögren's syndrome: a case control study. *Ann Rheum Dis* 2004; 63(5):575-7.
- Petri M, Karlson EW, Cooper DS. Autoantibody tests in autoimmune thyroid disease: a case control study. *J Rheumatol* 1991; 71:509-11.
- Foster H, Fay A, Kelly C. Thyroid disease and other autoimmune phenomenon in a family study of primary Sjögren's syndrome. *Br J Rheumatol* 1993; 32:36-40.
- Pyne D, Isenberg DA. Autoimmune thyroid disease in systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 2002; 61:70-2.
- Vianna JL, Haga HJ, Asherson RA, Swana G, Hughes GRV. A prospective evaluation of antithyroid antibody prevalence in 100 patients with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 1991; 18:1193-5.
- Weetman AP, Walport MJ. The association of autoimmune thyroiditis with systemic lupus erythematosus. *Br J Rheumatol* 1987; 26:359-61.
- Goh KL, Wang F. Thyroid disorders in systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 1986; 45:579-83.
- Kahl LE, Medsger TA, Klein I. Prospective evaluation of thyroid function in patients with systemic sclerosis (Scleroderma). *J Rheumatol* 1986; 13:103-7.
- Caron P. Frequency of thyroid diseases in patients with rheumatoid arthritis. *Thyroidology* 1992; 4(3):99-102.
- Shiroky JB, Cohen M, Ballachey ML, Neville C. Thyroid dysfunction in rheumatoid arthritis: a controlled prospective survey. *Ann Rheum Dis* 1993; 52:454-6.
- Mihailova D, Grigorova R, Vassileva B, et al. Autoimmune thyroid disorders in juvenile chronic arthritis and systemic lupus erythematosus. *Adv Exp Med Biol* 1999; 455:55-60.
- Eberhard BA, Laxer RM, Eddy AA, Silverman EP. Presence of thyroid abnormalities in children with systemic lupus erythematosus. *J Pediatr* 1991; 119:277-9.
- Lange U, Boss B. Thyroid disorders in female patients with ankylosing spondylitis. *Eur J Med Res* 1999; 4(11):468-74.

AUTOIMMUNE THYROID DISEASE AND ASSOCIATED RHEUMATIC DISORDERS

Đunajdar KERIMOVIĆ-MORINA
Institute of Rheumatology, Belgrade

ABSTRACT

Musculoskeletal manifestations were found in patients with hyperthyroidism as well as hypothyroidism. This article will review the available evidence that autoimmune thyroid disease is associated with: Sjögren's syndrome (SS), systemic lupus erythematosus (SLE), systemic sclerosis, rheumatoid arthritis (RA) and spondyloarthropathies. Possible pathogenesis of these manifestations has not been completely established. Sjögren's syndrome occurs in about 1/10 of patients with autoimmune thyroid disease; patients with SLE and antithyroid antibodies were significantly older than those patients without antibodies. Patients with systemic sclerosis and thyroid disease were significantly younger than those without antibodies. Thyroid dysfunction was found three times more often in women with

RA than in women with noninflammatory rheumatic diseases, and those with thyroid disease tended to have a shorter duration of arthritis.

Key words: autoimmune thyroid disease; rheumatic disorders; Sjögren's syndrome; systemic lupus erythematosus; systemic sclerosis; rheumatoid arthritis

Đunajdar KERIMOVIĆ-MORINA
Institut za reumatologiju
Resavska 69, 11000 Beograd
Tel: 011 361 1534
Email: filkis14@hotmail.com

* Рад је саопштен на семинару поводом континуиране медицинске едукације 15. јуна 2005. године.