

**Doporučený diagnostický a léčebný postup
pro všeobecné praktické lékaře**



FUNKČNÍ PORUCHY ŠTÍTNÉ ŽLÁZY

doc. MUDr. Zdenka Límanová, CSc.

Česká endokrinologická společnost ČLS JEP

MUDr. Jaroslava Laňková

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

prof. MUDr. Václav Zamrazil, DrSc.

Česká endokrinologická společnost ČLS JEP

PRVNÍ VYDÁNÍ 2008

- **Screening u rizikových skupin**
- **Klinický obraz a vyšetření**
- **Léčba hypofunkce**
- **Laboratorní sledování léčby**
- **Subklinické stavy**
- **Štítná žláza a těhotenství**



Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře
Společnost všeobecného lékařství, U Hranic 16, Praha 10



FUNKČNÍ PORUCHY ŠTÍTNÉ ŽLÁZY

Doporučený diagnostický a léčebný postup pro všeobecné praktické lékaře

Autoři:

doc. MUDr. Zdenka Límanová, CSc., Česká endokrinologická společnost ČLS JEP
MUDr. Jaroslava Laňková, Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP
prof. MUDr. Václav Zamrazil, DrSc., Česká endokrinologická společnost ČLS JEP

Oponenti:

doc. MUDr. Jan Čáp, CSc., Česká endokrinologická společnost ČLS JEP
MUDr. Lenka Dejdarová, Česká endokrinologická společnost a SVL ČLS JEP
MUDr. Bohumil Seifert, Ph.D., Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

ÚVOD

Funkční poruchy (FP) štítné žlázy jsou běžným onemocněním dospělých jedinců a jsou onemocněním celoživotním. Nejsou-li náležitě léčeny, mohou mít závažné klinické důsledky. Hypotyreóza i hypertyreóza jsou většinou snadno diagnostikovatelné na základě laboratorních testů a ve svých nekomplikovaných formách jsou dobře léčitelné. Úloha praktického lékaře spočívá v aktivním vyhledávání FP u rizikových skupin (screening, subklinické formy), v rozpoznání a správné diagnostice klinicky již manifestních poruch, v léčbě a dispenzari-
zaci nekomplikovaných případů.

MUDr. Jaroslava Laňková

Koordinátorka a spoluautorka novelizace doporučeného postupu

OBSAH

EPIDEMIOLOGIE	3
KLASIFIKACE	3
ETIOLOGIE.....	3
KLINICKÉ VYŠETŘENÍ	3
LABORATORNÍ VYŠETŘENÍ	4
TSH (TYREOSTIMULAČNÍ HORMON)	4
FT4 (HLADINA VOLNÉHO TYROXINU, FREE-T4).....	4
FT3 (HLADINA VOLNÉHO TRIJODTYRONINU, FREE-T3).....	5
VYŠETŘENÍ PROTILÁTEK	5
ZOBRAZOVACÍ A INVAZIVNÍ METODY VYŠETŘENÍ.....	5
SCREENING FUNKČNÍ PORUCHY.....	5
FUNKCE ŠTÍTNÉ ŽLÁZY A TĚHOTENSTVÍ	6
LÉČBA HYPERFUNKCE	6
LÉČBA HYPOFUNKCE.....	7
SUBKLINICKÉ STAVY.....	7
INDIKACE K PŘEDÁNÍ PACIENTA DO SPECIALIZOVANÉ PÉČE.....	8
POSUDKOVÁ HLEDISKA	8
NEJČASTĚJŠÍ PROBLÉMY PŘI LÉČBĚ PACIENTŮ SE ŠTÍTNOU ŽLÁZOU	8
LITERATURA.....	9
POUŽITÉ ZKRATKY	9
PŘÍLOHY	10
PŘÍLOHA Č. 1 – ETIOLOGIE FP ŠTÍTNÉ ŽLÁZY	10
PŘÍLOHA Č. 2 – SYMPTOMY FP ŠTÍTNÉ ŽLÁZY	10
ALGORITMUS VYŠETŘENÍ PŘI PODEZŘENÍ NA FUNKČNÍ PORUCHU.....	13

EPIDEMIOLOGIE

FP štítné žlázy postihuje jedince všech věkových skupin. Ženy onemocní častěji než muži – cca 6–8:1. Výskyt i charakter onemocnění je ovlivňován zásobením jodu, genetickými a imunologickými faktory a dalšími zevními vlivy včetně virů a bakterií. Po zavedení jodace soli nejsou v České republice významnější regionální rozdíly ve výskytu onemocnění. Zvýšená funkce se vyskytuje u 1–2 % dospělé populace, snížená funkce se u mladší populace diagnostikuje u cca 5 %, u žen ve věku nad 50 let již u 10–15 %.

KLASIFIKACE

PORUCHY FUNKCE ŠTÍTNÉ ŽLÁZY SE DĚLÍ NA 2 ZÁKLADNÍ SKUPINY

1. **Periferní (primární) poruchy:** příčinou je přímé poškození štítné žlázy,
2. **Centrální (sekundární) poruchy:** příčinou je onemocnění nadřazených regulačních center, tzn. hypotalamo –hypofyzární oblasti. Centrální formy jsou vzácné a vyžadují podrobné endokrinologické vyšetření.

ETIOLOGIE

PERIFERNÍ (PRIMÁRNÍ) PORUCHY FUNKCE

- a. Nedostatek hormonů štítné žlázy může být vyvolán agenezí žlázy, částečným nebo úplným odstraněním žlázy, nahrazením žláznatého parenchymu nefunkční tkání (zánětlivé změny, po léčbě radiojodem, po radioterapii v oblasti krku a hrudníku), atrofií v důsledku autoimunitního (AI) procesu (autoimunitní tyreoiditis), poruchou tvorby hormonů (enzymatické poruchy), nedostatkem jodu (v našich poměrech vzácně).
- b. Zvýšená funkce je nejčastěji vyvolána autoimunitním onemocněním nazývaným Gravesova Basedowova (GB) choroba. Dále se může přechodně vyskytnout u subakutního nebo chronického AI zánětu, při silentní (klinicky nevyjádřené) tyreoiditidě, při autonomní činnosti uzlové strumy nebo i z iatrogeních příčin.

Podrobný přehled příčin poruch funkce štítné žlázy je obsahem přílohy č. 1.

KLINICKÉ VYŠETŘENÍ

ANAMNÉZA

Anamnéza hraje důležitou roli. Výskyt onemocnění štítné žlázy v RA včetně přítomnosti strumy u příbuzných 1. stupně je uváděn až u 40 % respondentů, výskyt autoimunitních onemocnění u 20%. V osobní anamnéze jsou důležité informace o přítomnosti autoimunitní choroby (perniciózní anémie, diabetes 1. typu, celiakie, revmatoidní artritida aj.), o prodělané radioterapii v oblasti krku nebo hrudníku, o současné nebo předchozí léčbě amiodaronem, interferony, lithiem, o užívání potravinových doplňků a multivitaminů s obsahem jodu, o předchozí aplikaci jodu (RTG kontrastu), o pobytu v zemích s nadbytkem či nedostatkem jodu. Při vzniku tyreotoxikózy GB typu hraje roli dlouhodobější stres, choroba se také může aktivovat po porodu.

SYMPTOMATOLOGIE

Působení hormonů štítné žlázy na tělesné orgány a tkáň je komplexní, stimulační. Zvyšují bazální metabolismus, spotřebu kyslíku většiny tkání a růst a diferenciaci buněk. Potencují také účinky jiných hormonů, zejm. katecholaminů a kortikosteroidů. Projevy FP souvisí s působením těchto hormonů. Při nadbytku hormonů se objevují povšechné projevy hypermetabolismu, zvýšení termogeneze, zrychlení činnosti orgánů a tělesných systémů vedoucí až k celkové vyčerpanosti. Při nedostatku hormonů naopak dochází k povšechnému zpomalení metabolismu, orgánových funkcí, růstu a diferenciaci buněk. Projevy FP se u postižených různí charakterem i intenzitou v závislosti na tíži funkčního poškození a do určité míry jsou ovlivněny i věkem a zdravotním stavem pacienta. Výraznější jsou u mladších pacientů. U starších osob mohou být naopak nevýrazné a snadno přehlédnutelné, mohou být připisovány procesu stárnutí. U polymorbidních pacientů může být klinický obraz FP překryt jinou chorobou nebo chybně interpretován. Projevy FP mohou být modifikovány užívanou medikací – např. betablokátory a blokátory kalciových kanálů, které zpomalují srdeční frekvenci a maskují tachykardii.

Hlavní klinické příznaky hypertyreózy:

- únava, neklid, třes, pocení, intolerance tepla, palpitace a dysrytmie, hubnutí, oční příznaky

Hlavní klinické příznaky hypotyreózy:

- únava, snížení psychomotorického tempa, zimomřivost, suchost kůže,
- pozn.: obezita a velký hmotnostní přírůstek nepatří k symptomům hypotyreózy

Podrobný přehled symptomatologie poruch funkce štítné žlázy je obsahem přílohy č. 2.

FYZIKÁLNÍ VYŠETŘENÍ ŠTÍTNÉ ŽLÁZY

Normálně velká štítná žláza většinou není viditelná ani hmatatelná, záleží však na anatomických poměrech: u dlouhých štíhlých krků je patrná i nezvětšená žláza, naopak zvětšená žláza nebývá patrná u osob s krátkým krkem nebo u obézních. Struma je označením pro štítnou žlázu zvětšenou nad normu (u žen nad 18 ml a u mužů nad 22 ml dle UZ vyšetření). Retrosternální struma uniká možnostem fyzikálního vyšetření. U tyreopatie žláza nemusí být zvětšena, u atrofické varianty hypothyreózy může být zmenšená až malá. Pohled má pomocný význam (viditelnost zřepředu a ze strany v mírném záklonu, při polykání). Pohmatem vyšetřujeme v lehkém předklonu hlavy (uvolnění krčního svalstva), oběma rukama, zezadu, při polknutí sledujeme pohyb žlázy. Nad strumou u GB choroby může být slyšen šelest nebo vzácně hmatán vír. Změření obvodu krku je výhodné pro sledování změn velikosti žlázy.

CELKOVÉ FYZIKÁLNÍ VYŠETŘENÍ

Zaměřujeme se zejména na celkové příznaky (pocení, teplota kůže, tremor, psychomotorika), kardiovaskulární systém (arytmie, oběhová kompenzace), oční příznaky, kůži a její adnexa.

LABORATORNÍ VYŠETŘENÍ

TSH (TYREOSTIMULAČNÍ HORMON)

TSH je základním vyšetřením při podezření na poruchu štítné žlázy. Normální hladina je obvykle udávána v rozmezí 0,2 až 4,3 (podle některých norem až 5,2) mIU/l. Diskutuje se o snížení horní hranice. **V 1. trimestru těhotenství je norma jednoznačně užší** (horní hranice by neměla překročit hladinu 2,5 mIU/l).

Suprese TSH obvykle svědčí pro hyperfunkci a **elevace TSH** pro hypofunkci. Jsou to důsledky periferní zpětnovazebné reakce. Hladina TSH je do určité míry úměrná hloubce FP.

Zejména u hraničních nálezů je v diferenciální diagnostice nutno zvážit vliv léků (kortikosteroidy mohou hladinu TSH snížit, fytoestrogeny, antagonisté dopaminu a neuroleptika naopak zvýšit, dokonce až o 50 %), dále vliv netyreoidálních onemocnění (stáří, těžká akutní onemocnění, hladovění, kouření, vliv hCG v graviditě hladinu TSH mírně snižují, naopak rekonvalescence po těžkém onemocnění, stres, cvičení hladinu TSH mírně zvyšují).

U centrálních poruch podle hladiny TSH na funkci usuzovat nelze. Rozhodující je hladina fT4 (snížená u hypothyreózy a zvýšená u hyperthyreózy). TSH může přitom být normální.

TABULKA Č. 1 – DIF. DG. ZJIŠTĚNÝCH HLADIN TSH

	Zvýšení FT4	Normální FT4	Snížení FT4
Zvýšení TSH	Centrální hypertyreóza Tkáňová rezistence na T hormony	Subklinická periferní hypothyreóza Nedostatečná substituce	Periferní hypothyreóza
Normální TSH	Užití substituce krátce před odběrem Centrální hypertyreóza Rezistence na T hormony	Normální funkce	Porucha funkce hypofýzy Těžké vyčerpávací onemocnění Dlouhé hladovění
Snížení TSH	Periferní hypertyreóza	Subklinická periferní hypertyreóza Vliv některých léků Celková onemocnění	Centrální hypothyreóza (hypopituitarismus)

FT4 (HLADINA VOLNÉHO TYROXINU, FREE-T4)

FT4 vyšetřujeme vždy při podezření na hyperfunkci. Při hypofunkci klesá pomalu. Hodnoty TSH mezi 4–10 mIU/l většinou nejsou provázány snížením FT4 a svědčí pro subklinickou hypothyreózu, při hodnotách nad 10 mIU/l již obvykle jde o klinicky rozvinutou hypofunkci. Hladina FT4 reaguje na substituční léčbu tyroxinem rychle, zatímco TSH reaguje na substituci pomaleji. Vyšetření celkového T4 je méně spolehlivé než FT4, při znalosti FT4 nemá jeho vyšetření žádný aditivní význam.

FT3 (HLADINA VOLNÉHO TRIJODTYRONINU, FREE-T3)

Vyšetření FT3 nepatří k základnímu vyšetření FP. Jeho koncentrace je ovlivněna řadou faktorů, snižuje se pod normu u syndromu nízkého T3 (viz dále) nebo vlivem některých léků. U hypotyreózy dlouho přetrvává normální koncentrace. Vyšetření indikujeme jen jako doplněk při podezření na hyperfunkci při nejasných laboratorních nálezech nebo ve speciálních situacích. Vyšetření celkového T3 je méně spolehlivé než FT3, při znalosti FT3 nemá jeho vyšetření žádný aditivní význam.

VYŠETŘENÍ PROTILÁTEK

abTPO (protilátky proti tyreoidální peroxidáze) jsou markerem autoimunity. Mírně až středně vysoké hodnoty nacházíme u Gravesovy Basedowovy (GB) choroby, u chronické autoimunitní tyreoiditidy mohou být i výrazně vysoké (pozitivita je u cca 80% případů, negativní bývají často v pokročilejší fázi atrofické varianty).

Absolutní hodnoty nelze srovnávat, pokud není použita stejná laboratorní metodika. Vymizení protilátek může svědčit pro vyhasnutí choroby.

abTG (protilátky proti tyreoglobulinu) mají podstatně menší diagnostický přínos, vyšetřují se pouze u podezření na autoimunitní tyreoiditidu při negativitě abTPO.

Potvrzení zvýšené hladiny abTPO nebo abTG stačí jednou za život, dynamika jejich titru nemá prognostický význam a nesleduje se.

rTSH (TRAK, protilátky proti TSH receptoru) má vztah k aktivitě GB choroby. V období remise koncentrace klesá. Vhodné je opakované vyšetření, nejdříve však po cca 3 měsících léčby. Pokles hladiny je jedním z ukazatelů úspěšnosti léčby a naděje na dosažení dlouhodobé remise.

ZOBRAZOVACÍ A INVAZIVNÍ METODY VYŠETŘENÍ

Vyšetření ultrazvukem (UZ) je zlatým standardem, který posoudí velikost žlázy, vztah k okolí, strukturu a echogenitu, prokrvení – v popisu mají být všechny tyto parametry uvedeny. Potřeba opakování UZ u FP záleží na nálezu. V případě nálezu uzlů či jiných strukturálních změn je nutné pravidelné sledování (obvykle v dispenzární péči endokrinologa). U difúzního postižení štítné žlázy v důsledku AI procesu, nevznikne-li klinické podezření na komplikace (subj. obtíže nebo palpační nález), opakované UZ kontroly nejsou nutné vyjma posouzení velikosti žlázy.

Tenkojehlová aspirační biopsie má být indikována u všech nejasných lézí ve štítné žláze. Je bez kontraindikací, před výkonem se doporučuje vysadit krátkodobě antikoagulační nebo antiagregační léčbu (warfarin, anopyrin), pokud to celkový zdravotní stav umožňuje. Vyšetření provádí endokrinolog, případně zkušený sonografista. Metoda může sloužit jako léčebná v případě aspirace cysty.

Scintigrafii štítné žlázy indikujeme jen u podezření na toxický adenom nebo nodózní strumu toxickou (pomocí Tc99m), při podezření na retrosternální strumu používáme jod I 131 nebo u dětí I 123.

CT indikujeme ojedinele – pouze při nejasnostech v retrosternální oblasti – tam, kde nedohlédne ultrazvuková sonda. Při možném maligním procesu ve štítné žláze je kontraindikován rtg kontrast (zajodování).

SCREENING FUNKČNÍ PORUCHY = STANOVENÍ HLADINY TSH

Funkci štítné žlázy obvykle posuzujeme při podezření na poruchu vyplývající z anamnézy a klinického vyšetření.

Rizikové skupiny pro rozvoj FP štítné žlázy:

- ženy starší 50 let
- nemoc štítné žlázy v rodinné nebo osobní anamnéze (struma, operace na štítné žláze, apod.)
- přítomnost strumy
- užívání amiodaronu, interferonu nebo lithia (vyšetřujeme i abTPO, event. abTG)
- operace v oblasti štítné žlázy
- radioterapie v oblasti krku a horní části hrudníku (vyšetřujeme i abTPO, event. abTG)
- osoby s jiným AI onemocněním jako je DM, perniciózní anémie, celiakie, vitiligo aj. (vyšetřujeme i abTPO, případně abTG)
- těhotné ženy především v prvním trimestru

FUNKCE ŠTÍTNÉ ŽLÁZY A TĚHOTENSTVÍ

Pro vývoj plodu je nezbytná přiměřená dodávka tyroxinu, a to především v prvních týdnech gravidity. **Hyperfunkce** je v těhotenství vzácná, spíše jde o relaps, vzácněji o první vzplanutí. Pokud je diagnóza potvrzena, je indikována léčba Propycilem, který méně prochází placentou než Carbimazol. Ve 2. trimestru může nastat zklidnění choroby. V určitých situacích (potřeba vysokých dávek tyreostatika, růst strumy) je na rozhraní 2.–3. trimestru indikována tyreoidektomie. Asymptomatická **hypothyreóza** je v graviditě diagnostikována při cíleném screeningu u 2–5 % žen. Vzhledem k závažnosti důsledků nedostatků T hormonů na psychomotorický vývoj dítěte je doporučeno provádět screening FP před zamýšlenou koncepcí nebo alespoň v časně fázi gravidity u všech žen, zejména pak u žen se zvýšeným rizikem. **Vyšetření by mělo zahrnovat stanovení TSH, FT4 a abTPO.** Patologie kteréhokoliv ukazatele má být bezodkladně konzultována s endokrinologem. Hypothyreóza (i subklinická) musí být léčena okamžitě, podle závažnosti hypothyreózy a pokud zdravotní stav dovolí plnou dávkou tyroxinu s cílem dosáhnout TSH mezi 1–2 mIU/l a FT4 v horní polovině normálního pásma. Je-li již těhotná v léčbě, bývá nutné zvýšit dosavadní substituci o cca 30 %. **S ohledem na závažnost důsledků FP pro průběh gravidity i pro plod patří péče o těhotné s tyreopatií do rukou endokrinologa.**

Indikace k ukončení těhotenství

Pokud je těhotenství diagnostikováno v průběhu léčby tyreostatiky, je nutné indikaci posuzovat individuálně ve spolupráci s endokrinologem a genetikem, a totéž platí pro závažné formy neléčené hypothyreózy.

Doporučení pro příjem jodu v graviditě

Příjem jodu má být v těhotenství optimálně 250, nejvýše 500 µg denně (u žen s autoimunitním postižením maximálně 250 µg denně). Vedle běžného příjmu v potravě se doporučuje přidat jod v dávce 100–150 µg/den, tj. např. Jodid 100 1 tbl. nebo doporučená denní dávka většiny multivitaminů pro těhotné (pozor, nepodávat obojí– zdvojení dávek!) U žen s AI postižením štítné žlázy se doporučuje podávat 50 µg jodu denně (Jodid 100 tbl.), v prvním trimestru v kombinaci s kyselinou listovou nebo přípravkem Prenatal, který neobsahuje jod.

LÉČBA HYPERFUNKCE ŠTÍTNÉ ŽLÁZY

Vždy je nezbytné určit etiologii hyperfunkce. Léčebný postup by měl určit endokrinolog.

Gravesova Basedowova (GB) nemoc

Po objasnění etiologie je léčba zahajována vyššími (účinnými) dávkami tyreostatik (Carbimazol nebo Thyrozol 30 mg/den, Propycil 300 mg/den i více) s postupným snižováním dle klinického a laboratorního stavu. Dle potřeby (tachykardie) zpočátku přidáváme betablokátory. Normalizaci funkčního stavu očekáváme za 2–3 měsíce, léčbu je nutno udržovat po dobu nejméně 12–18 měsíců, udržovací dávka je průměrně 5–10 mg/den, respektive 50–100 mg/den u Propycilu. Hyperfunkční stav musí být vyléčen. Dlouhodobá remise (norm. hladina TSH a pokles TRAK) po ukončení léčby je dosažena u cca 30 % pacientů, u zbývajících 70 % dojde k relapsu choroby v různém časovém intervalu (3 měsíce až řada let), u části vznikne později spontánní hypothyreóza. U vybraných stavů je vhodné operační řešení nebo léčba radiojodem, o indikaci rozhoduje endokrinolog. Hyperfunkce v graviditě patří neodkladně do péče endokrinologa stejně jako hyperfunkce se známkami endokrinní orbitopatie (příznaky viz příloha č. 2).

Indikace k operaci

Operační řešení má být zváženo u osob s relapsem tyreotoxikózy po ukončení léčby, u žen plánujících graviditu, u osob s DM 1. typu nebo jinými autoimunitními chorobami, u osob s očekávaným dlouhodobějším stresem, s nálezem objemné strumy, s endokrinní orbitopatií, u osob léčených vysokými dávkami tyreostatik bez naděje na remisi, u některých osob s tyreotoxikózou po amiodaronu. Jednoznačná indikace je u nemocných netolerujících tyreostatickou léčbu. K operaci se přistupuje (není-li urgentní indikace) až po zklidnění funkčního stavu (normalizace FT4).

Indikace k léčbě radiojodem

Léčba radiojodem je šetrná, je vhodná u starších osob. Je alternativou k operaci. Kontraindikací je gravidita.

Laboratorní sledování při léčbě tyreostatiky

U léčené hyperfunkce může suprese TSH přetrvávat i několik měsíců po dosažení eufunkce. Při dávkování tyreostatik se proto mimo sledování klinického stavu (úprava hmotnosti, vymizení subjektivních potíží, úprava tachykardie atd.) řídíme hladinou FT4, kterou vyšetřujeme zpočátku po 4 – 6 týdnech do dosažení normalizace funkčního stavu. V období udržovací léčby vyšetřujeme FT4 po 3 – 6 měsících. Sledujeme možné nežádoucí účinky léčby – při vysokých dávkách tyreostatik vyšetřujeme zpočátku každých 3–6 týdnů krevní obraz a každých 6 – 8 týdnů jaterní enzymy, po snížení dávek další kontroly nejsou nutné. Pacient však musí být poučen, že v případě obtíží se musí dostavit ke kontrole sám (např. při zvýšení tělesné teploty, při tonsilitidě, ikteru apod.). Při alergii na Carbimazol je možné změnit typ tyreostatika (Propycil).

Prognóza

Dlouhodoběji nesprávně či nedostatečně léčené osoby s hyperfunkcí mají větší riziko fibrilace síní, vyšší kardiogenní mortalitu a je u nich prokázána častější osteoporóza. Zvyšuje se i riziko zhoršení diabetu.

Polynodózní struma toxická a toxický adenom

Je následkem autonomie štítné žlázy. Postihuje spíše starší populaci. Terapeutické zklidnění funkce je obdobné jako u GB choroby, ale není naděje na remisi. Operace nebo radiojod jsou optimálním řešením, zcela výjimečně je možné ponechat udržovací dávku tyreostatika. Léčbu i indikaci k operaci řeší endokrinolog.

Subakutní (de Quervainova) tyreoiditis

Typické je jednostranné bolestivé zduření štítné žlázy, často doprovázené zvýšenou tělesnou teplotou a únavou. Etiologicky jde spíše o postinfekční imunopatologické poškození než o přímé poškození infekcí – viry. Stav léčíme dle klinického stavu nesteroidními antirevmatiky, v těžších případech i kortikoidy. Výjimečně se podávají antibiotika. Pokud je současně přítomna přechodná hyperfunkce, léčíme jen symptomaticky – betablokátory. Hyperfunkce odezní spontánně do 4–6 týdnů. K poklesu funkce dojde asi u 10%. Léčba patří do rukou endokrinologa.

Chronická lymfocytární tyreoiditis s hyperfunkční fází

Jde o přechodný stav hyperfunkce s pozdějším poklesem funkce a rozvojem hypotyreózy. Doprovodné oběhové obtíže z hyperfunkce léčíme betablokátory, případně opatrně malými dávkami tyreostatika. Hypofunkce se může rozvíjet plíživě a klinicky se projevit až po mnoha letech. Tyto pacienty je proto třeba dlouhodobě sledovat.

Indukce jodem

Léčbou je vysazení medikace a potravin obsahující jod (vitaminové přípravky, potravinové doplňky).

Tyreotoxikóza vyvolaná amiodaronem (Cordarone)

Léčba patří do rukou endokrinologa. Po zklidnění přichází v úvahu tyreoidektomie. V některých případech je po vysazení amiodaronu dosaženo eufunkce, jindy dochází k trvalé hypotyreóze.

LÉČBA HYPOFUNKCE

Substituční dávka

Dávku odhadneme dle tíže funkční poruchy, délky trvání choroby a celkového zdravotního stavu jedince včetně rizikových faktorů. U polymorbidních stavů je vhodné, aby léčbu zahájil endokrinolog. Standardním postupem je léčba L-tyroxinem (Eltroxin, Euthyrox, Letrox). U mladších osob v celkově dobrém zdravotním stavu (bez rizikových faktorů) můžeme podat plnou dávku, u lehčí formy 50 µg, u těžší 100 µg/den, většinou ne více než 150 µg/den, zcela výjimečně více. Osoby s vysokým BMI potřebují vyšší dávkování. Jestliže stav vyžaduje vyšší substituci než 150 µg/den, je nutno hledat příčinu – zvážit poruchu resorpce nebo užívání léku non lege artis. Osoby polymorbidní nebo s ICHS, pokud je nepředáme do péče endokrinologa, substituujeme opatrně v dávkách 25–50 µg/den podle tíže poruchy a dávku opatrně zvyšujeme po 4–6 týdnech. Kontrola TSH není indikována dříve než za 4–6 týdnů, normalizace klinického stavu i laboratorního nálezu bývá za 2–4 měsíce, při použití malých substitučních dávek až 6 měsíců.

Podání substituční léčby „lege artis“

L-tyroxin potřebuje pro správnou resorpci kyselé prostředí žaludku, a proto musí být podáván výhradně nalačno, minimálně 20–30 min před jídlem, odděleně od ostatních léků. Zapíjí se malým množstvím vody. Při nedodržení tohoto postupu probíhá resorpce nepravidelně a nelze správně kontrolovat substituci. Pacienta je v tomto ohledu nutno (opakovaně) poučit. Je nutno upozornit i na to, že léčba je celoživotní s nezbytností pravidelných kontrol.

Laboratorní sledování substituční léčby

Při substituční léčbě se hladina TSH normalizuje zvolna, pomaleji než FT4, v závislosti na podávané dávce. Při kontrole substituční léčby se provádí odběr krve na FT4 před užitím ranní substituční dávky (odstup od poslední dávky alespoň 12 hodin), v opačném případě může být výsledek FT4 falešně vysoký. Po dosažení normální koncentrace TSH (ideální rozpětí je 1–2 mIU/l, ale tolerujeme dle klinického stavu a věku 0,5 – 4,0 – 5,0 mIU/l) a stabilizaci substituční dávky stačí sledovat hladinu TSH ve frekvenci 1x za 6–12 měsíců.

Prognóza

Je závažná u pokročilé a dlouhotrvající hypotyreózy, záleží spíše na komplikacích. Myxedémové kóma má více než 50% mortalitu. Hypotyreóza je celoživotním onemocněním. Pokud jsou osoby s hypotyreózou správně léčené, nemají zhoršenou prognózu s ohledem na délku života nebo související komplikace.

SUBKLINICKÉ STAVY

V zájmu zdraví pacienta je, aby FP štítné žlázy byla diagnostikována co nejdříve, pokud možno ještě ve stádiu

subklinické FP (definice subklinických stavů viz tab. č. 1). Zatím nejsou známy prokazatelné důsledky neléčené subklinické hypotyreózy vyjma dopadu na funkci levé komory (dysfunkce) a na substituční léčbu subklinické hypotyreózy není jednotný názor (vyjma u těhotných žen, kde je léčba jasně indikovaná). Je nutná observace stavu (kontroly TSH 1x za rok). U 5–10% osob se subklinickou hypotyreózou se do roka rozvine plná hypotyreóza. Substituce se zahajuje při vzniku klinických nebo laboratorních příznaků (únava, deprese, hypercholesterolemie, anémie aj.) nebo při poklesu FT4. Substituce se začíná malými dávkami L-tyroxinu 25–50 µg /den, u seniorů i nižšími – 12,5 µg/den, u osob nad 85 let může být předčasné nasazení substituce rizikové. U subklinické hyperfunkce se léčba naopak doporučuje již jako prevence komplikací – zejména oběhových (především paroxysmální fibrilace síní) a osteoporózy. Jsou podávány betablokátory a tyreostatika. Radikální postup zahrnuje léčbu radiojodem 131I, tyreoidektomie je indikována spíše výjimečně. Indikace je otázkou dohody endokrinologa a kardiologa.

INDIKACE KE KONZULTACI NEBO PŘEDÁNÍ PACIENTA DO SPECIALIZOVANÉ PÉČE ENDOKRINOLOGA

- Těhotné ženy s FP nebo patologickým tyreoidálním testem
- Syndrom hypertyreózy včetně tyreotoxikózy vyvolané amiodaronem
- Endokrinní orbitopatie jako komplikace autoimunitního onemocnění štítné žlázy, především GB choroby, výjimečně autoimunitní tyreoiditidy
- Komorbidity s polyorgánovým autoimunitním syndromem, inzulinodependentním diabetem, jinou závažnou polymorbiditou
- Ložiskový nález ve štítné žláze, uzle nebo uzle (u rostoucích statim vyšetření), uzlinový syndrom, rozvoj mechanického syndromu (statim vyšetření)

POSUDKOVÁ HLEDISKA

Pracovní neschopnost

Je vhodná u všech těžších FP při zahájení léčby v trvání 2–4 týdnů. Při mírné FP lze pracovat, pokud není práce fyzicky nebo psychicky výrazně náročná, záleží však na celkovém zdravotním stavu. Řešení má být individuální. Mírné až středně pokročilé FP jsou překvapivě dobře tolerovány u jinak zdravé osoby, zvláště v mladší populaci.

Invalidita

FP štítné žlázy obvykle nejsou důvodem k přiznání invalidního důchodu – podle vyhlášky 284/95 Sb. v platném znění je lehká hypertyreóza s vegetativními příznaky ohodnocena maximálně 20% poklesem schopnosti soustavné výdělečné činnosti, středně těžká může snižovat pracovní schopnost o 30%. Pouze těžká hypertyreóza s komplikacemi srdečními, očními a jinými snižuje pracovní schopnost o 60–70% (tj. může být přiznána plná invalidita). Hypofunkce snižuje schopnost soustavné výdělečné činnosti o 10%. Jak hyperfunkce, tak hypofunkce má být vyléčena v určitém časovém období, a proto nebývá samostatným důvodem k přiznání invalidity. Osoby s neurologickými a psychickými příznaky – kretenismus – jsou posuzovány na základě poklesu mentálních funkcí, nikoliv funkce štítné žlázy.

Lázeňská léčba

Komplexní lázeňská léčba je indikovaná po operaci štítné žlázy pro hyperfunkci.

NEJČASTĚJŠÍ PROBLÉMY PŘI LÉČBĚ PACIENTŮ SE ŠTÍTNOU ŽLÁZOU (NA CO JE TŘEBA DÁVAT POZOR)

Nedostatečná substituce i při vysokých dávkách L-tyroxinu (např. 300 µg)

- vyloučit nespolečnosti, zvážit chorobu GIT (celiakii, perniciosní anemii).

Kolísání TSH při stejné substituci

- zvážit vliv lékových interakcí, nedodržení léčby „lege artis“, záměnu síly tablet, vyloučit laboratorní chybu.

Diskrepance laboratorních nálezů TSH/ft4/ft3

- může být vysvětlena tím, že vyšetření bylo provedeno po ranním požití L-tyroxinu (pacient nedodržel odstup alespoň 12 hodin od poslední dávky L-tyroxinu)
- může jít o velmi vzácnou rezistenci na tyreoidální hormony
- může jít o adenom hypofýzy s nadprodukcí TSH
- může být důsledkem přítomnosti protilátek proti T4 a/nebo T3

Izolované snížení fT3 – syndrom nízkého T3

- jde o ochranný mechanismus proti metabolickému účinku T4 a T3 v situacích kalorické deprivace, po operacích, u těžkých chorob a malignit, u akutního infarktu myokardu, u dekompenzace diabetu mellitu, vlivem některých léků, zejm. kortikosteroidů, chemoterapie apod. Nejde o projev hypotyreózy.

LITERATURA

Zamrazil V. : Hypotyreóza, Jessenius – Maxdorf 2007

Zamrazil V.: Onemocnění štítné žlázy v ordinaci praktického lékaře. *Prakt. Lék.*, 2007, 87, 3, 142 – 149

Límanová Z. (ed): *Trendy soudobé endokrinologie 2., Štítná žláza, Galén 2006*

Límanová Z. , Potluková E.: Význam preventivního vyšetření funkce štítné žlázy v graviditě. *Prakt gyn* 2007, 11, (3) 120–124

Toplis DJ and Eastman J: *Diagnosis and management of hyperthyroidism and hypothyroidism, med J Aust* 2004, (4), 186 – 193

Roberts CGP, Landeson PW: *Hypothyroidism. The Lancet* 2004, 363, 9411, 793–803

POUŽITÉ ZKRATKY

AI	Autoimunitní
AST	Aspartát aminotransamináza
LDH	Laktát dehydrogenáza
BMI	Body mass index
EO	Endokrinní orbitopatie
FP	Funkční porucha
FT3	Volný trijodtyronin
FT4	Volný tyroxin
GB	Gravesova Basedowova (choroba)
ICHS	Ischemická choroba srdeční
RA	Rodinná anamnéza
TSH	Tyreostimulační hormon
UZ	Ultrazvuk
CPK	Kreatinfosfokináza
LDL	Low density lipoprotein
CT	Výpočetní tomografie
abTPO	Protilátky proti tyreoidální peroxidáze
abTG	Protilátky proti tyreoglobulinu
TRAK	Protilátky proti TSH receptoru
TG	Triglyceridy
KS	Kortikosteroidy
RTH	Rezistence na tyreoidální hormony

PŘÍLOHY

PŘÍLOHA Č. 1 – ETIOLOGIE FP ŠTÍTNÉ ŽLÁZY

Porucha funkce	Periferní	Centrální
Hypofunkce	Chronická autoimunitní tyreoiditis (chronická lymfocytární tyreoiditis) Operace štítné žlázy Ozáření (včetně léčby radiojodem) Enzymatické poruchy Jodová karence Léčba interferonem, cordaronem nebo lithiem Poruchy vývoje štítné žlázy Novotvary	Odstranění hypofýzy Novotvar hypofýzy Onemocnění hypotalamu Selektivní deficit TSH*
Porucha funkce	Periferní	Centrální
Hyperfunkce	Gravesova Basedowova nemoc Toxický adenom Nodulární hyperfunkční struma Subakutní a lymfocytární tyreoiditis - úvodní fáze Silentní (klinicky nevyjádřená) tyreoiditis Jodem indukovaná hypertyreóza (amiodaron, jodové kontrastní látky, expektorancia s jodem, multivitaminové preparáty, chaluhy) Vysoký příjem T4 hormonů Funkčně aktivní metastázy karcinomu štítné žlázy*	Adenom hypofýzy s hypersekrecí TSH nebo tyreoliberinu*

* vzácné

PŘÍLOHA Č. 2 – SYMPTOMY FP ŠTÍTNÉ ŽLÁZY

	Hyperfunkce	Hypofunkce
symptomy	subjektivní/objektivní	subjektivní/objektivní
Psychické a celkové	Subj.: neklid, únava, nesoustředěnost, úzkost, plačtivost, nespavost, vnitřní chvění Obj.: logorea, hyperaktivita, nervozita, emoční labilita, excitabilita, až hypomanické stavy	Subj.: únava, depresivní nálada, poruchy paměti, zvýšená spavost Obj.: zpomalení psychomotorického tempa, zvýšená spavost, kognitivní deficit, deprese, psychotické stavy („myxoedema madness“)*
Řeč	Obj.: přeskakující hlas	Subj.: chrapot Obj.: hlubší, hrubý hlas, zhoršená artikulace
Váha	Subj.: hubnutí i při zvýšené chuti Obj.: úbytek hmotnosti	Subj.: sklon k přibírání na váze Obj.: přírůstek na váze zejména vlivem retence tekutin
Vztah k teplu	Subj.: intolerance tepla	Subj.: zimomřivost
Obličej	Subj.: návaly, rudnutí obličeje Obj.: rubeóza	Obj.: „tvář oteklého Eskymáka“ (odulý, zažloutlý)

	Hyperfunkce	Hypofunkce
symptomy	subjektivní/objektivní	subjektivní/objektivní
Oči	Subj.: retrobulbární tlak, pocit písku za víčky, slzení, fotofobie, diplopie Obj.: zvýšený lesk očí, symetrická retrakce víček, častěji horních, edém víček, Graefeho příznak**, nedovírání oční štěrbiny, snížená frekvence mrkání, zvýšená pigmentace kůže horních víček, zvýšený lesk očí endokrinní orbitopatie***	Obj.: prosáklá až oteklá víčka <i>pozn.: u hypotyreózy se též může objevit endokrinní orbitopatie</i>
Jazyk	Obj.: hladký, živě červený, někdy třes	Subj.: obtížná artikulace Obj.: makroglosie
Ochlupení	Subj.: zvýšený růst chloupků, padání vlasů Obj.: hypertrichóza, ale též vypadávání zevních částí obočí, jemné, řídnoucí vlasy	Subj.: vypadávání ochlupení, zpomalení růstu - holí se méně častěji, pomaleji rostou vlasy Obj.: vypadávání zevních částí obočí, suché, roztřepené, lomivé, vlasy se sníženým leskem, pomalejší růst, někdy alopecie
Pocení	Subj.: zvýšené pocení Obj.: teplé opocené ruce s jemným třesem	
Pokožka	Obj.: teplá, opocená, dermatografismus, přítomnost vitiliga, rubeóza	Obj.: suchá a olupující se, bledá až nažloutlá
Nehty	Subj.: zhoršená kvalita Obj.: lomivé, rýhované, onycholýza	Obj.: ztlustělé, lomivé, zpomalený růst
Edémy	Obj.: časté periferní edémy u GB tyreotoxikózy může být pretibiální myxedém (pomerančová kůže)	Obj.: tuhé prosáknutí kůže pretibiální myxedém*
Srdce	Subj.: palpitace Obj.: tachykardie, fibrilace síní, zvýšení TK, snížená diastolická funkce	Subj.: Cave: u hypotyreózy mohou též být palpitace Obj.: zvětšené srdce, špatně slyšitelné ozvy, perikardiální výpotky, jednostranné srdeční selhávání, hypertenze, bradykardie, nízká voltáž na EKG, snížená diastolická funkce. Cave: i u hypofunkce může být tachykardie
Poruchy střevní pasáže	Subj.: časté stolice	Subj.: sklon k zácpě Obj.: v těžších případech rozvoj ileózního stavu, megacolon*
Gynekologické problémy	oligomenorea, amenorea, zkrácení menstruačního cyklu, v těhotenství sklon k abortům	oligomenorea, amenorea, menoragie, anovulační cykly, infertilita, komplikace v graviditě

	Hyperfunkce	Hypofunkce
symptomy	subjektivní/objektivní	subjektivní/objektivní
Laboratorní nálezy (mimo hormony)	vyšší markery kostního obratu, zvýšené vylučování Ca normocytová anémie neutropenie s relat. lymfocytózou a monocytózou mírná trombocytopenie snížená hladina cholesterolu poruchy glukózové tolerance až diabetes	elevace AST, ALT, LDH, CPK elevace CEA (karcinoembryonální antigen) anémie (normocytová, makrocytová, vzácněji mikrocytová) vyšší hladiny LDL i celkového cholesterolu a TG hyponatrémie dilučního typu, hyperurikémie, zvýšení kreatininu, někdy zvýšení magnézia a snížení kalcia elevace prolaktinu zhoršení kompenzace diabetu mellitu

* Označený symptom se vyskytuje velmi vzácně

** Graefeho příznak = ztráta souhybu víčka s bulbem při pohledu dolů

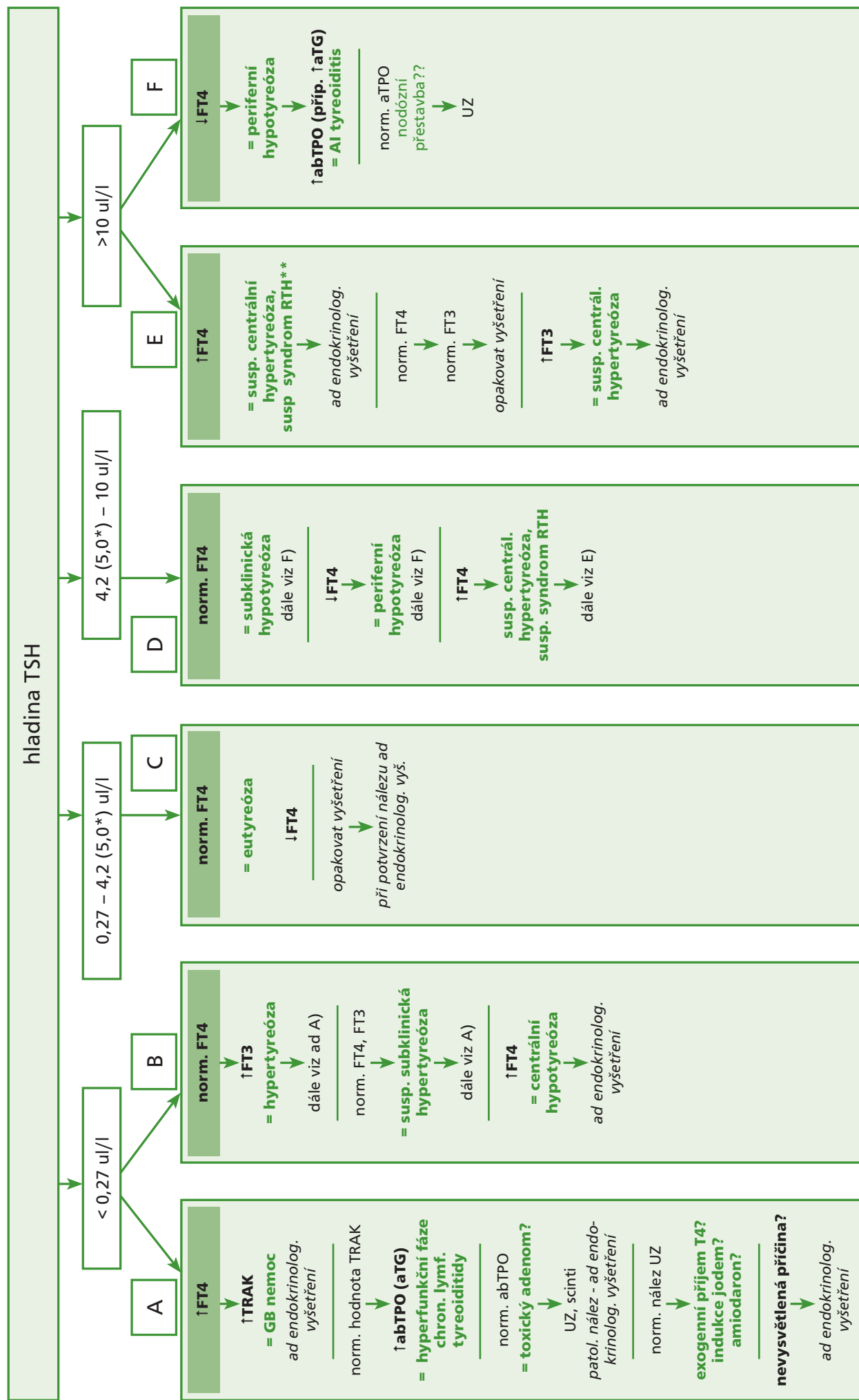
*** Endokrinní orbitopatie (EO) = AI onemocnění s těsným vztahem ke štítné žláze a do určité míry nezávislé na tíži funkční poruchy. Typické je asymetrické postižení obou očí s prosáknutím víček, orbitálního tuku, zevních očních svalů a orbitálních sept. Důsledkem těchto změn je objektivní exoftalmus, otok víček, chemóza spojivky, subjektivně retrobulbární tlak, pálení očí, diplopie.

**** Taburetový příznak = nemožnost vstát z nízkého sedu

Tisk podpořen společností



ALGORITMUS VYŠETŘENÍ PŘI PODEZŘENÍ NA FUNKČNÍ PORUCHU



* Hranice normy podle použité laboratorní metody

** RTH – rezistence na tyreoidální hormony

Doporučený postup byl vytvořen s podporou nadačního fondu Praktik

NADAČNÍ FOND
PRAKTIK

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP
Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře

U Hranic 16, 100 00 Praha 10
e-mail: svl@cls.cz
<http://www.svl.cz>

ISBN: 978-80-86998-24-4



© 2008 Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP