

Význam včasného záchytu hypotyreózy u stárnoucích žen

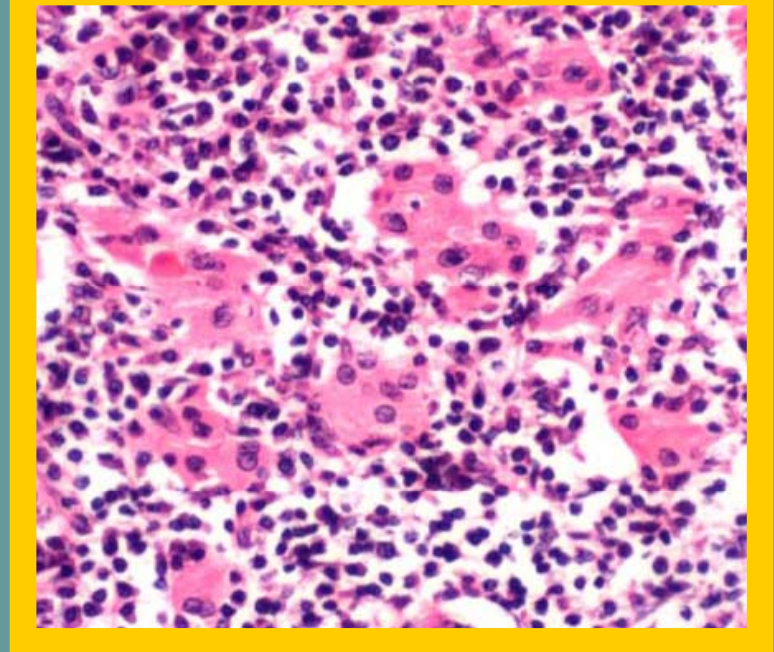
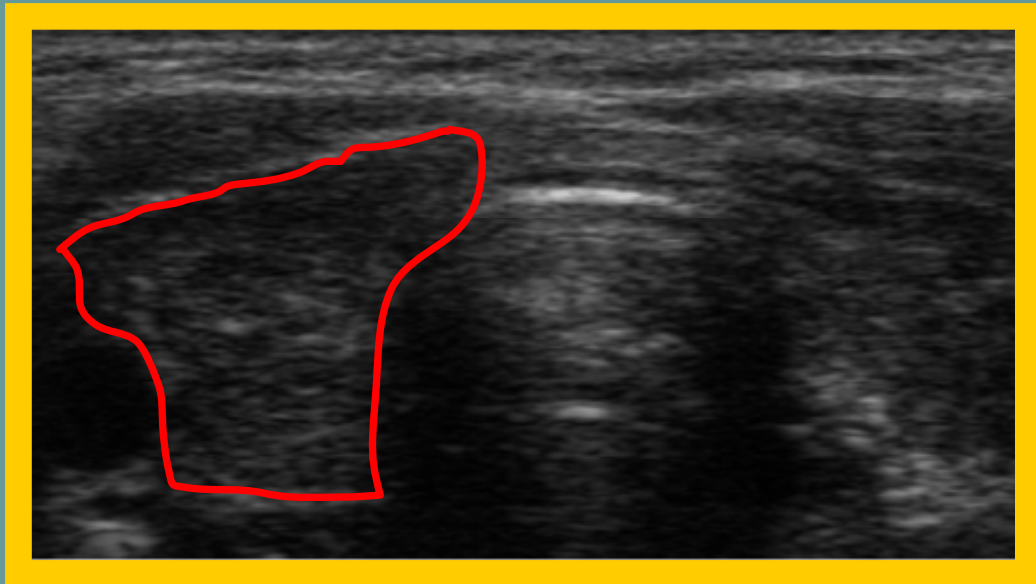
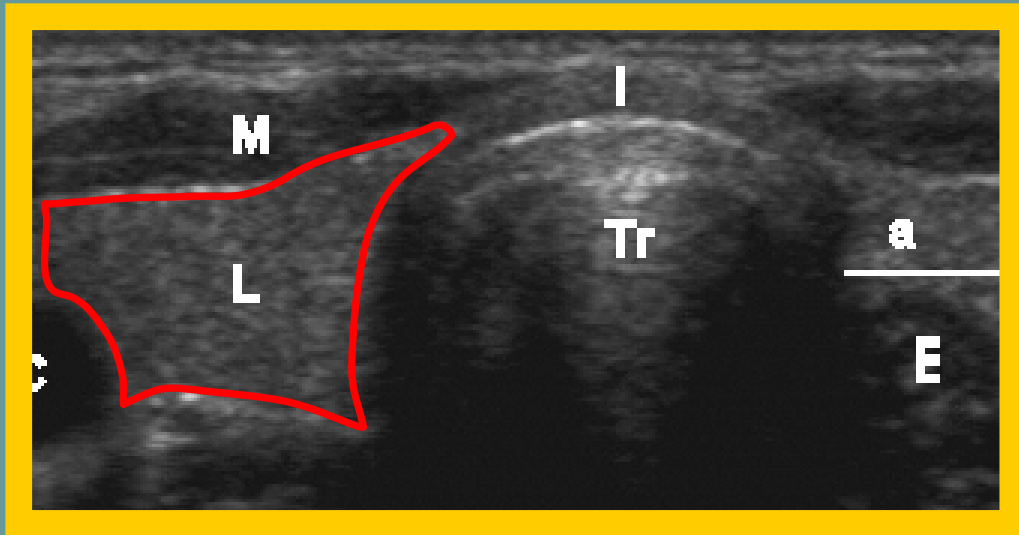
Jan Jiskra, Zdeňka Límanová
3. Interní klinika 1. LF UK a VFN
Praha

Prevalence tyreopatií

- Kongenitální hypotyreóza: 1:4000
- Tyreopatie v dětství a adolescenci: 3-4 %
- Tyreopatie u dospělých:
 - Hypotyreóza: 3-5%
 - Tyreotoxikóza: 0,2-0,5%, stejně časté subklinické formy
- Tyreopatie ve stáří:
 - funkční tyreopatie: 5 % mužů, 20 % žen nad 60 let
 - uzly: 30-40 % žen nad 50 let (90-95 % benigních)

Příčiny hypotyreózy

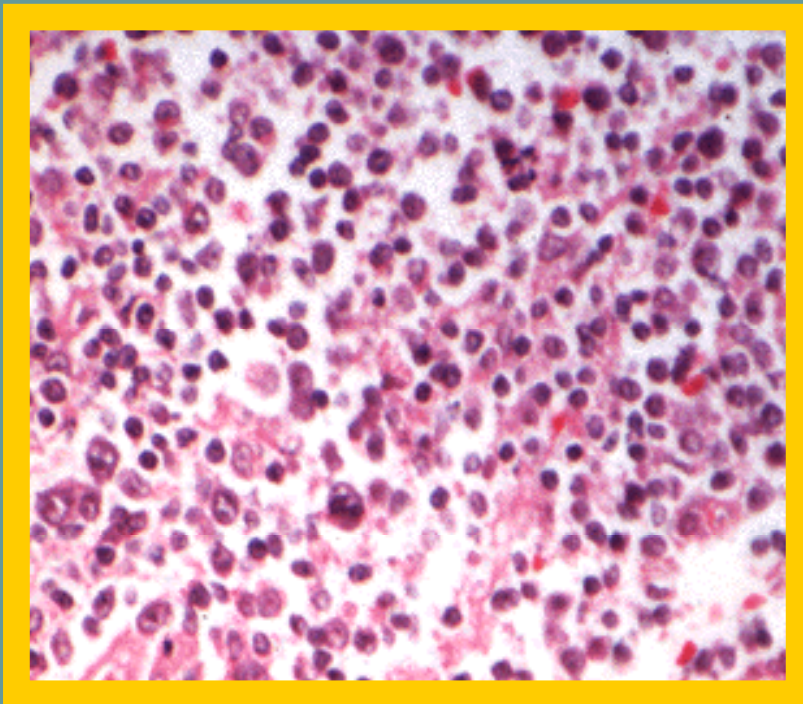
- Chronická lymfocytární tyreoiditida
 - bez strumy (s atrofií)
 - se strumou – Hashimotova tyreoiditida
- Pooperační (totální TE, hemi TE)
- Postradiační (^{131}I , zevní ozáření)
- Ostatní:
 - léky (lithium, amiodaron, cytokiny)
 - centrální



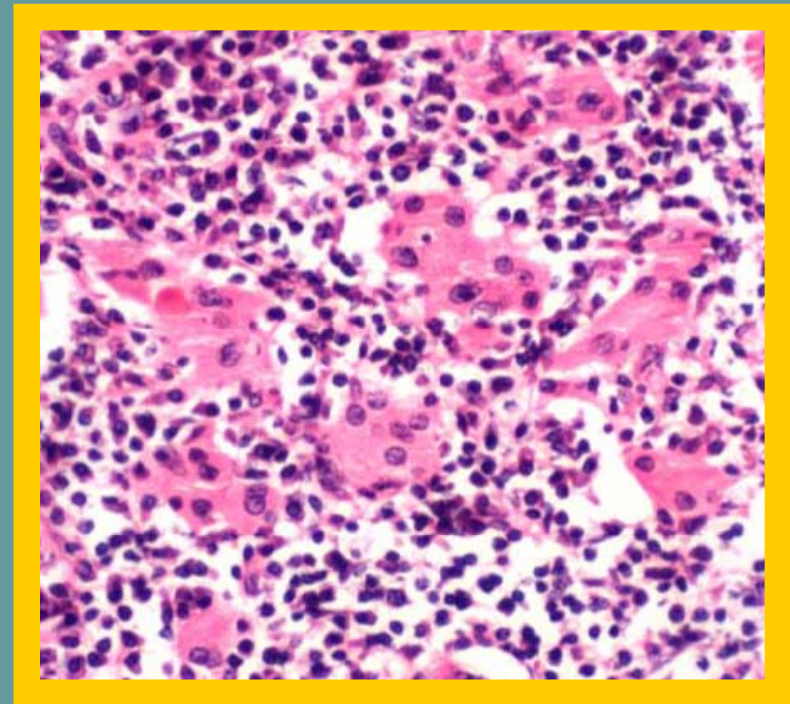
Rizika neléčené hypotyreózy

- Ovlivní celý organizmus
- Kardiovaskulární
- Metabolismus – labilita cukrovky
- Neuropsychické funkce
- Růst strumy
- Neléčená chronická LT - rizikový faktor lymfomu a papilárního ca
- Myxedémové kóma
- Vývoj plodu, průběh růstu a dospívání

Lymfom



Lymfocytární tyreoiditida



zdroj: www.thyroidmanager.org/Chapter18/18-pathology.htm

Subklinická hypotyreóza ve stáří

- TSH od 3,5-4,5 do 10,0 mIU/l
- Periferní hormony a objektivní nález v normě
- Komplikace:
 - zvýšení kardiovaskulárního rizika ???
 - deprese, zhoršení mnestických funkcí
 - únavový syndrom
 - neléčená LT – lymfom, papilární karcinom

Mechanismy zvýšeného KV rizika

- Dyslipidémie
 - vzestup TC, LDL, TC/LDL, LDL/HDL
 - postprandiální hypertriglyceridémie
- Zvýšená oxidace cholesterolu oxidační stress
- Zvýšení periferní cévní rezistence (PWv)
- Endoteliální dysfunkce (porucha FMD)
- Diastolická arteriální hypertenze
- Komorové arytmie – prodloužení QT
- Systolická a diastolická dysfunkce
- Zvýšení homocysteinu v krvi – prokoagulační stav
- Zhoršení kompenzace cukrovky

Klinické studie – KV morbidita a mortalita u subklinické hypotyreózy

- **Whickhamská studie**, retrospektivní, 1996:
 - ✗ ● neprokázala vztah k ICHS (sledování 20 let)
- **Rotterdamská studie**, retrospektivní, 2003:
 - ✓ ● 3,1x vyšší riziko IM u osob s TSH>4,0 a pozitivitou TPOAb
- **Busselton Health Study (Austrálie)**, retrosp., 2005:
 - ✓ ● 1,5x vyšší riziko KV úmrtí (P= 0,008) a 1,7x KV příhod u subklinické hypotyreózy oproti zdravým kontrolám (P<0,01)

Klinické studie – KV morbidita a mortalita u subklinické hypotyreózy

- **Zvýšené riziko srdečního selhání, Kalifornie, 2005:**

- 2,6x vyšší riziko u TSH >7 mIU/l (P=0,006)

- **Cardiovascular Health Study, USA, 2006:**

- 2x vyšší riziko fibrilace síní u TSH <0,1 mIU/l
- žádný vztah k ICHS, CMP a KV a celkové mortalitě

- **Metaanalýza 14 studií v letech 1966-2005:**

- 2,4x vyšší riziko manifestace ICHS či KV úmrtí po adjustaci na věk, pohlaví a ostatní rizikové faktory

Problém: snižuje léčba KV riziko ?

- Důkazy jen nepřímé
 - redukuje KV rizikové faktory, ovlivňuje i KV mortalitu ???
- Zlepšení lipidogramu při léčbě T4:
 - Basel Thyroid study, 2001:
 - pokles TC, LDL a apo-B100 při léčbě T4, HDL stejný
 - Tromso study, Norsko, 2006:
 - snížení TC a LDL jen při dosažení TSH 0,2-2,0 mIU/l
- Pokles rychlosti pulsové vlny periferních tepen, 2005

Problém u „velmi starých osob“ ?

- Leidská studie, 2006:

- prospektivní
- 558 osob ve věku 85 let
- follow-up 4 roky
- u 13% TSH > 4,8
- u 87% TSH ≤ 0,3

2x nižší mortalita u TSH nad 4,8



Důvody ??

- Zpomalení metabolických pochodů ???
 - nižší mortalita na nádorové choroby (ca prsu)
- Nižší compliance k léčbě u starších osob
- Při předpokládané nižší compliance je lepší lehká subklinická hypotyreóza než předávkování

Kardiovaskulární rizika - závěry

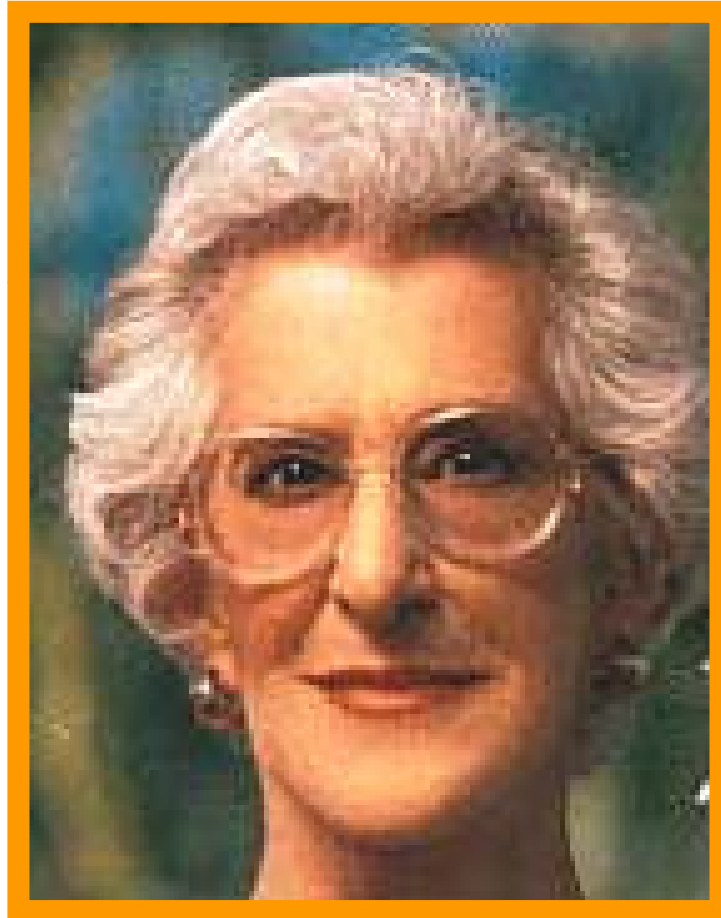
- Vyšší KV riziko u subklinické hypotyreózy je pravděpodobné
 - není jisté zda léčba riziko snižuje – chybějí intervenční mortalitní studie
 - u osob **nad 85 let** může být léčba **kontraproduktivní**
- Shoda: diagnostikovat a sledovat

Diagnostika

- **Problém:**
 - klinický obraz často **nekoreluje** se stupněm laboratorní hypotyreózy
- **Paradox:**
 - definice subklinické hypotyreózy podle TSH a FT4 **není klinická, ale laboratorní**

Paradox

- Manifestní hypotyreóza
- TSH > 10 mIU/l
- Může být bezpříznaková



Paradox

- Subklinická hypotyreóza
- TSH 4,0-10,0 mIU/l
- Může mít i pokročile vyjádřený klinický obraz



Subjektivní obtíže - nekonstantní

- Únava, snížená fyzická výkonnost
- Obstipace
- Myalgie, parestézie, neobratnost
- Deprese
- Zimomřivost
- Zhoršená kontrola hmotnosti

Objektivní nálezy - nekonstantní

- Otoky víček
- Hypomimie, makroglosie
- Hlas chraptivý
- Řídké, nekvalitní vlasy
- Vypadávání ochlupení
- Kůže suchá, tuhá
- Vitiligo
- Zpomalené psychomotorické tempo
- Diastolická hypertenze

Laboratorní vyšetření – základní schéma

1. krok: TSH

0,3-3,5 mIU/l

→ **funkční tyreopatie vyloučena**
→ výjimky: gravidita, vzácné centrální formy hypertyreózy, rezistence na tyr. hormony

3,5-4,5 mIU/l

→ „šedá zóna“

> 4,5 mIU/l

→ **(sub)klinická hypotyreóza**
→ výjimky: vzácné centrální formy hypertyreózy, rezistence na tyr. hormony

< 0,3 mIU/l

→ **(sub)klinická hypertyreóza**
→ nespecifická suprese TSH
→ léčba T4
→ centrální hypotyreóza

2. krok

opakovat TSH
(výjimečně nutný TRH test)

FT4
TPOAb (TgAb)
sono

FT4, FT3
TRAK, TPOAb (TgAb)
sono
(výjimečně nutný TRH test)

Screening funkčních tyreopatií u dospělých

- Názory nejsou jednotné, v ČR je prosazován
- Vyšetření TSH (TPOAb, FT4)
- 1) Ženy nad 50 let 1x za 4 roky u PL ✓
- 2) Gravidita ✓
- 3) Rizikové skupiny ✓

Rizikové skupiny

- Osoby s jinými autoimunitami (APS 1. a 2. typu)
- Osoby léčené některými léky:
 - amiodaron, cytokiny, analoga GnRH, lithium, jodové kontrastní látky
- Dyslipidémie
- Ozáření krku a horní poloviny těla
- Perikardiální výpotek, fibrilace síní, či nejasná bradykardie
- Deprese
- Pozitivní rodinnou anamnézou
- Nejasné laboratorní nálezy (elevace CK, hyponatremie)

Léčba hypotyreózy

- Manifestní formy:
 - léčba jasně indikovaná
- Subklinické formy:
 - mají být diagnostikovány
 - panují diskuze zda mají být léčeny

Léčba hypotyreózy

- U osob mladých, zdravých:
 - téměř plná dávka (50...75...100 ug denně)
- U osob polymorbidních, starých, s ICHS:
 - 12,5...25...50 ug denně, zvyšovat pomalu
- Lék užívat nalačno a odděleně:
- CAVE:
 - léky s Fe
 - blokátory kyselé žaludeční sekrece

Indikace léčby chronické lymf. tyreoiditidy

Funkční stav	indikace k léčbě	cílové hodnoty TSH (mIU/l)
Eutyreóza (TSH od 0,3-0,5 do 3,5-4,2 mIU/l)	• lokální či celkové klinické příznaky, je-li patrné zlepšení po léčbě	1-2
	• uzel ve štítné žláze větší než 1 cm, je-li patrné zmenšení uzlu nebo zklidnění cytologického nálezu po léčbě	0,5-1
	• výrazná aktivita zánětu dokumentovaná buď cytologicky nebo zvýšenou perfuzí při dopplerovské USG a vysokými titry tyreoidálních protilátek	1-2
	• zvětšená štítná žláza s uzlovatěním (klasická Hashimotova tyreoiditida)	0,5-1
	• gravidita	0,5-2 ^{3,4}
	• poruchy fertility, mírná hyperprolaktinémie	1-2
	• chronická lymfocytární tyreoiditida dětí a dospívajících ⁵	1-2
Subklinická hypotyreóza ² (TSH od 3,5-4,2 do 10,0 mIU/l)	• ve stejných případech jako při eutyreóze navíc v následujících případech: • dyslipidémie • gravidita a poporodní tyreoiditida • u dětí a dospívajících	1-2
Manifestní hypotyreóza (TSH >10 mIU/l)	• vždy	1-2

Závěr

- Onemocnění častá
- Rizika mohou být závažná
- Diagnostikovat a sledovat
- Prosazován screening
- Individuální přístup k léčbě