

Doporučené diagnostické a terapeutické postupy
pro všeobecné praktické lékaře



DIAGNOSTIKA A LÉČBA TYREOPATIÍ

doc. MUDr. Zdenka Límanová, CSc.

Česká endokrinologická společnost ČLS JEP

doc. MUDr. Jan Jiskra, Ph.D.

Česká endokrinologická společnost ČLS JEP

MUDr. Dana Moravčíková

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

MUDr. Igor Karen

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

NOVELIZACE 2015



Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře

Společnost všeobecného lékařství, U Hranic 16, Praha 10

DIAGNOSTIKA A LÉČBA TYREOPATÍÍ

Autoři:

doc. MUDr. Zdenka Límanová, CSc.

Česká endokrinologická společnost ČLS JEP

doc. MUDr. Jan Jiskra, Ph.D.

Česká endokrinologická společnost ČLS JEP

MUDr. Dana Moravčíková

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

MUDr. Igor Karen

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

Oponenti:

prof. MUDr. Michal Kršek, CSc.

Česká endokrinologická společnost ČLS JEP

doc. MUDr. Svatopluk Býma

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

MUDr. Otto Herber

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

MUDr. Petr Šonka

Sdružení praktických lékařů ČR

Koordinátorka doporučeného postupu:

MUDr. Dana Moravčíková

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

OBSAH

1. Definice pojmů, etiologie	3
1.1. Velikost a morfologie	3
1.2. Funkce štítné žlázy	3
1.3. Etiologie	3
2. Epidemiologie	4
3. Klinické vyšetření	4
3.1. Anamnéza	4
3.2. Klinické příznaky	4
3.3. Fyzikální vyšetření štítné žlázy	5
3.3.1. Vyšetření krku	5
3.3.2. Celkové vyšetření	5
4. Laboratorní diagnostika	5
4.1. Laboratorní vyšetření tyreoidální funkce u neléčených osob	6
4.2. Vyšetření příčiny tyreoidální dysfunkce	7
4.3. Poznámky k laboratorní diagnostice	7
5. Zobrazovací a invazivní metody	8
5.1. Vyšetření štítné žlázy ultrazvukem (UZ)	8
5.2. Aspirační biopsie tenkou jehlou (FNAB – fine needle aspiration biopsy)	8
5.3. Scintigrafie štítné žlázy technecianem 99 m Tc	8
5.4. CT bez podání jodové kontrastní látky	8
5.5. Positronová emisní tomografie (PET–CT)	8
6. Léčba hypertyreózy	9
6.1. Kompetence	9
6.2. Gravesova–Basedowova (GB) choroba	9
6.3. Hyperfunkční tyreoidální uzly	10
6.4. Léčba hyperfunkce z jiných příčin	10
6.5. Hyperfunkce indukovaná amiodaronem	10
6.6. Indikace k operaci nebo léčbě radiojodem	10
6.7. Prognóza	10
6.8. Posudková hlediska	10
7. Léčba hypotyreózy	11
7.1. Kompetence	11
7.2. Substituce levotyroxinem (LT4)	11
7.3. Prognóza	11
7.4. Posudková hlediska	11
8. Subklinické stavy	12
8.1. Kompetence	12
8.2. Léčba subklinické hypotyreózy	12
8.3. Léčba subklinické hypertyreózy	12
9. Tyreoiditidy	12
9.1. Kompetence	12
9.2. Akutní tyreoiditida	13
9.3. Subakutní tyreoiditida (De Quervainova, granulomatózní, velkobuněčná)	13
9.4. Chronická lymfocytární (autoimunitní) tyreoiditida (CLT)	13
9.5. Riedlova tyreoiditida	13
10. Karcinom štítné žlázy	13
10.1. Kompetence	13
10.2. Léčba karcinomu štítné žlázy	13
11. Screening funkčních tyreopatií	13
12. Těhotenství a štítná žláza	14
12.1. Kompetence	14
12.2. Fyziologie, suplementace jodem	14
12.3. Normy tyreoidálních parametrů v těhotenství	14
12.4. Potřeba navýšit substituci levotyroxinem v těhotenství	14
12.5. Nově diagnostikovaná hypotyreóza v těhotenství	15
12.6. Postup u eutyroidních žen s pozitivními TPOAb	15
12.7. Kontroly laboratorních nálezů v těhotenství a po porodu u hypotyreózy a u eutyroidních žen s pozitivními TPOAb	15
12.8. Hypertyreóza v graviditě	15
12.9. Kontroly laboratorních nálezů u žen s hypertyreózou	15
12.10. Poporodní tyreoiditida	15
12.11. Screening tyreopatií v těhotenství	16
13. Tyreoidální uzly a prostá difuzní struma	16
13.1. Kompetence	16
13.2. Definice	16
13.3. Management pacienta s tyreoidálními uzly	16
13.4. Terapie prosté difuzní strumy	17
14. Diabetes mellitus a štítná žláza	17
14.1. Kompetence	17
14.2. Screening a terapie tyreopatií u diabetiků	17
15. Dyslipidemie a štítná žláza	18
16. Obezita a štítná žláza	18
17. Štítná žláza ve stáří	18
Souhrn doporučení	19
Seznam zkratk	20
Literatura	21
Schémat	22
Tabulky	28

ÚVOD

Onemocnění štítné žlázy patří k častým onemocněním dospělých jedinců. V České republice se odhaduje, že postihuje asi 5 % populace, avšak u žen, zejména středního a vyššího věku prevalence dosahuje 10–15 %. Diagnostika těchto chorob je dobře propracovaná a postupy léčby se řadu let nezměnily. Diagnózu je však nutné stanovit přesně na základě etiologie a podle toho zvolit vhodnou léčbu či dispenzarizaci. **Onemocnění štítné žlázy je ve většině případů záležitostí celoživotní. Z hlediska prevence většinou nejde v tyreologii (vyjma suplementace jodem) o zabránění vzniku choroby, ale o její včasný záchyt a předcházení následkům.** Do této oblasti patří i speciální péče o těhotné ženy, vyhledávání oligosymptomatických pacientů s tyreopatiemi u rizikových skupin, včasné rozpoznání a správná úvodní diagnostika klinicky již manifestních tyreopatií a léčba a dispenzarizace nekomplikovaných případů. Zvyšuje se často náhodný záchyt onemocnění v subklinické formě a všeobecný praktický lékař (VPL) často rozhoduje o dalším postupu. Proto musí vědět, které pacienty, za jakých okolností a jak rychle odeslat k vyšetření endokrinologem, případně je předat do jeho péče, a které může léčit a dispenzarizovat ve své ambulanci. Základní role VPL v managementu pacientů s tyreopatiemi je ve schématu 11.

1. DEFINICE POJMŮ, ETIOLOGIE

Tyreopatie můžeme klasifikovat podle následujících kritérií: velikost a morfologie štítné žlázy, funkce a etiologie. Vysvětlení a stručná charakteristika hlavních nemocí štítné žlázy jsou v tabulce 1.

1.1. VELIKOST A MORFOLOGIE

Pojem struma znamená zvětšení štítné žlázy jakékoliv etiologie. Jak dokládá historie, vznikala dříve především při jodopenii. V hornatých oblastech některých zemí byla běžná („Quis tumidum guttur miratur in Alpibus“ = „Kdo by se divil opuchlým krkům v Alpách“), zdobila štíhlé krky madon, a matky poznaly těhotenství u svých dcer podle silnějšího krku. **Struma se u dospělých definuje jako objem štítné žlázy (součet objemu obou laloků při měření ultrazvukem) větší než 18 ml u žen a 22 ml u mužů.** V oblastech s dostatečným příjmem jodu se v ČR se strumou u mladší populace setkáme výjimečně, nacházíme ji však stále u osob narozených před rokem 1950 (před zahájením jodace jedlé soli). Častěji se dnes setkáváme s uzly (solitárními či mnohočetnými) ve štítné žláze, která není zvětšená, jejichž příčiny jsou jiné než jodový deficit.

1.2. FUNKCE ŠTÍTNÉ ŽLÁZY

Choroby štítné žlázy mohou být provázeny hypofunkcí, hyperfunkcí, nebo může být funkce normální. Porucha funkce štítné žlázy může být **plně rozvinutá (manifestní)**, která se definuje jako zvýšený /snížený TSH (tyreoidální stimulační hormon) tyreoidální etiologie a snížené/zvýšené periferní tyreoidální hormony [volný (FT4) nebo celkový (TT4) tyroxin a volný (FT3) nebo celkový (TT3) trijodtyronin] v krvi nebo **subklinická** (zvýšený/snížený TSH a normální periferní hormony v krvi). Pojem „tyreoidální etiologie“ znamená, že příčinou zvýšení/snížení TSH v krvi je snížená/zvýšená tvorba tyreoidálních hormonů štítnou žlázou, na rozdíl od jiných možných netyreoidálních příčin (tabulka 8 a 9). Manifestní funkční poruchy jsou častěji (ne vždy) provázené typickými příznaky, zatímco subklinické jsou převážně asymptomatické, nebo mají příznaky atypické a jejich diagnostika je založena na laboratorních testech.

1.3. ETIOLOGIE

Nejčastější je periferní (primární) hypo- a hypertyreóza, vzácné jsou centrální (sekundární) poruchy při onemocnění hypofýzy a terciární při postižení hypotalamu (tumor, důsledek operace nebo ozáření, krvácení, zánět apod.). Určení etiologie choroby je pro další postup zásadní. Nejčastější příčinou periferních (primárních) tyreopatií jsou autoimunitní záněty štítné žlázy:

* **Chronická lymfocytární (autoimunitní) tyreoiditida (CLT)** a její varianty (včetně atrofické, Hashimotovy a poporodní tyreoiditidy), které jsou často příčinou hypotyreózy, ale mohou se vyskytovat i bez poruchy tyreoidální funkce nebo s úvodní fází hyperfunkce (nejčastěji u poporodní tyreoiditidy) a

* **Gravesova–Basedowova (GB) choroba**, která způsobuje hyperfunkci.

Může ale jít i o důsledek degenerativních procesů, autonomii části žlázy (solitární či mnohočetné uzly nebo difuzní autonomie), důsledky chirurgického zákroku, působení léků apod.

Etiologie autoimunitních poruch je multifaktoriální, podílí se genetické vlohy a působení zevních faktorů (např. infekce, ozáření, nutriční vlivy apod.). Podobně se mnohočetné vnitřní a zevní faktory podílejí na vzniku uzlů. Významným faktorem je jod, negativně působí především jeho nedostatek, nebo náhlý přísun velkého množství jodu při předchozím deficitu, a také nedostatek selenu. Nejčastější příčiny hypotyreózy jsou v tabulce 2 a hypertyreózy v tabulce 3.

2. EPIDEMIOLOGIE

Tyreopatie jsou častější u žen oproti mužům v poměru cca 8:1. Prevalence rozvinuté (manifestní) hypotyreózy je v dospělé populaci asi 2–5 % a subklinické hypotyreózy a CLT s normální funkcí asi 5–7 %. U eufunkční CLT se v průběhu let ale změna funkce může vyvinout. Prevalence manifestní hypertyreózy se udává 0,2–0,4 % a subklinické 2–4 %. Část těchto nemocných přechází v důsledku léčby (operace, radiojód) nebo spontánně do hypotyreózy. Tyreoidální uzly bez ohledu na velikost štítné žlázy jsou rovněž velmi časté a pomocí ultrazvuku s vysokým rozlišením je možné je detekovat až u 76 % vyšetřovaných pacientů (Ferraz et al. 2011), prevalence hmatných uzlů se uvádí asi 4–7 %. Naprostá většina z nich (90–95 %) je benigních. Incidence karcinomu štítné žlázy je poměrně nízká (2,0–3,8/100 000 nových případů ročně u žen a 1,2–2,6/100 000 u mužů, v České republice 1000 nových případů ročně), přesto je nejčastějším nádorem v endokrinologii (50 % endokrinologických malignit). Nejčastější je papilární karcinom, který má velmi dobrou prognózu (dvacetileté přežití je více než u 85 % nemocných).

V posledních 20–30 letech se v České republice výskyt a obraz onemocnění štítné žlázy změnil nejen dlouhodobě zlepšeným zásobením jodem, ale i dosažitelností a širokým využitím laboratorních metod, ultrazvuku a aspirační biopsie štítné žlázy tenkou jehlou (FNAB – fine needle aspiration biopsy). Odhalujeme tyreopatie již v subklinickém stadiu, narůstají „incidentalomy“ (tj. náhodně zachycené uzly ve štítné žláze), a klesá počet osob se strumou. Zvýšil se záchyt patologií u gravidních žen, především subklinické hypotyreózy nebo jen pozitivních tyreoidálních protilátek (proti tyreoidální peroxidáze – TPOAb a/nebo tyreoglobulinu – TgAb), někdy jsou však zachyceny i mladé ženy s karcinomem štítné žlázy, a to i v graviditě.

3. KLINICKÉ VYŠETŘENÍ

3.1. ANAMNÉZA

VPL využije informací o celé rodině, protože genetika hraje u nemocí štítné žlázy důležitou roli. Pozitivní rodinná anamnéza včetně přítomnosti strumy u příbuzných 1. stupně se uvádí až u 40 % osob s tyreopatiemi. Kromě toho je v rodinné a osobní anamnéze důležitá informace o přítomnosti autoimunitních onemocnění (diabetes mellitus 1. typu, céliakie, perniciozní anémie, revmatoidní artritida a další). Osoby rizikové stran rozvoje hypotyreózy jsou v tabulce 4 a karcinomu štítné žlázy v tabulce 5. Tyreoidální autoimunitu a/nebo dysfunkci může vyvolat současná nebo předchozí léčba amiodaronem, lithiem, interferonem, ipilimumabem, sunitinibem, předchozí aplikace jodové RTG kontrastní látky, někdy i pobyt v zemích s odlišným jodovým zásobením. Stres hraje roli při vzniku GB choroby.

3.2. KLINICKÉ PŘÍZNAKY

Tyroxin (T4) je prohormon, trijodtyronin (T3) je účinným hormonem. T4 je tvořen výhradně ve štítné žláze, T3 se tvoří ve štítné žláze asi z 20 % a zbytek vzniká na periférii dejodací z T4 působením dejodáz. Tyreoidální hormony zvyšují růst a diferenciaci buněk, bazální metabolismus, spotřebu kyslíku a potencují také účinky jiných hormonů, zejména katecholaminů a steroidů. Při nadbytku hormonů dochází k projevům zvýšené metabolické aktivity, termogenezi a zrychlení činnosti orgánů. Při jejich nedostatku je situace opačná – metabolismus se zpomaluje

a v postižených orgánech se projevuje útlum jejich funkce. Projevy tyreoidální dysfunkce se různí charakterem i intenzitou: závisí na tíži a délce trvání choroby, věku a přidružených chorobách. U starších nebo polymorbidních osob se snadno přehlédnou, mohou být modifikovány užívanými léky, např. betablokátory, které maskují tachykardii, nebo psychofarmaky, které tep urychlují (např. amitryptilin). Příznaky hypotyreózy se typicky mohou zaměnit za důsledky klimakteria či stárnutí.

Hlavní klinické příznaky hypertyreózy a hypotyreózy jsou v tabulce 6.

Nejzávažnější formy funkčních tyreoidálních poruch jsou **myxedémové kóma a tyreotoxická krize**. Oba stavy se léčí na JIP. Myxedémové kóma vzniká obvykle po dlouhodobém vynechání substituce a bezprostředně ho často indukuje interkurentní onemocnění (pneumonie, cévní mozková příhoda). Má až 50 % mortalitu a prognóza záleží spíše na komorbiditách a komplikacích než na hodnotách laboratorních testů. Rovněž tyreotoxická krize je závažný stav s mortalitou kolem 30 %. Může být vyvolána jiným akutním onemocněním nebo podáním některých léků u pacientů s hypertyreózou (např. amiodaron, jodové rtg kontrastní látky apod.), nebo přerušením tyreostatické léčby.

3.3. FYZIKÁLNÍ VYŠETŘENÍ ŠTÍTNÉ ŽLÁZY

3.3.1. VYŠETŘENÍ KRKU

Struma je označením pro zvětšenou tyreoidu nad normu, nicméně i nezvětšená štítná žláza může být viditelná i hmatná u osob se štíhlým, dlouhým krkem. Retrosternální strumu nelze vyhmátat, při polknutí se někdy vysune horní pól laloku. U tyreopatie však žláza nemusí být zvětšena, u atrofické varianty hypotyreózy se naopak zmenšuje, až zaniká. Aspekce (ze předu, ze strany a při polykání) předchází vyšetření pohmatem. Palpačně vyšetřujeme v lehkém předklonu (nikoliv záklonu) hlavy (uvolnění krčního svalstva), oběma rukama, buď v pozici zepředu (palpujeme oběma palci) nebo zezadu (palpujeme prsty) a při polknutí sledujeme pohyb žlázy. Při aktivní tyreotoxikóze (hypertyreóze) může být slyšet šelest (stetoskopem) nebo hmatán vír. Posuzujeme velikost, povrch, konzistenci i pohyblivost hmatných uzlů. Součástí vyšetření je i palpce krčních lymfatických uzlin. Změření obvodu krku je výhodné pro sledování růstu nebo regrese žlázy.

3.3.2. CELKOVÉ VYŠETŘENÍ

Zaměřujeme se především na celkové projevy (řeč, psychika, motorika, svalová síla apod.), oční příznaky, kůži (barva, teplota, kvalita, ekzémy, vitiligo, projevy psoriázy) a její adnexa (hypertrichóza, prořidnutí až ztráta ochlupení v různých lokalizacích, defluvium capitis apod.) a na kardiovaskulární systém (srdeční frekvence, arytmie, oběhová kompenzace, otoky, přítomnost arteriální hypertenze, apod.).

4. LABORATORNÍ DIAGNOSTIKA

Základními testy jsou TSH, FT4 (není-li k dispozici, pak TT4) a TPOAb. U hypertyreózy poskytne informaci vyšetření FT3 (není-li k dispozici, pak TT3) a protilátek proti TSH receptoru (TRAK).

Obecně by laboratorní diagnostika měla být dvoufázová: nejdříve vyšetření tyreoidální funkce a teprve při potvrzení dysfunkce následuje pátrání po příčině (vyšetření protilátek). Výjimku tvoří gravidita, obtížně mobilní osoby nebo klinicky jasné případy, kdy lze vyšetřit funkční tyreoidální parametry a protilátky najednou hned při prvním krevním odběru.

Základní orientační schéma pro diagnostiku funkčních tyreopatií je ve schématech 1–4 a orientační normální hodnoty tyreoidálních parametrů v tabulce 7 (přesné hodnoty závisí na konkrétní laboratoři). Je třeba vzít v úvahu, že horní hranice TSH stoupá s věkem, a to zhruba od 40 let o cca 0,3 mIU/l každých 10 let (kapitola 17), normy jsou odlišné v graviditě (kapitola 12. 3.), a že změny TSH mohou být i způsobeny i jinými vlivy než jsou změny tyreoidální funkce (nespecificky) (tabulka 8 a 9).

4.1. LABORATORNÍ VYŠETŘENÍ TYREOIDÁLNÍ FUNKCE U NELÉČENÝCH OSOB

Je třeba rozlišit čtyři situace:

A) Jsou přítomné typické klinické příznaky hyper– nebo hypofunkce

V těchto případech je často diagnóza evidentní již z anamnézy a klinického obrazu a tudíž vyšetřujeme hned najednou TSH a FT4 a FT3 (u hyperfunkce) a TSH a FT4 (u hypofunkce) (schéma 1). U rozvinuté hypertyreózy je TSH snížený a FT4 a/nebo FT3 zvýšené.

U rozvinuté hypotyreózy je TSH zvýšený a FT4 snížený. Při laboratorním potvrzení rozvinuté hypertyreózy by měl být pacient co nejdříve vyšetřen/konzultován endokrinologem, který určí další postup.

B) Nejsou přítomné typické příznaky nebo je pacient asymptomatický

V těchto případech stačí jako screeningový test k vyloučení periferní funkční tyreopatie TSH v séru (schéma 2). Pokud je normální, je aktuální periferní funkční tyreopatie vyloučena a další vyšetření není potřeba.

- Je-li **TSH snížený a nejde o gravidní ženu**, kdy je postup odlišný (schéma 7, kapitola 12), je vhodné opakovat TSH za 6–8 týdnů a doplnit FT4 a FT3 (TT3) (schéma 2). Je-li TSH opět snížený a FT4 a FT3 (TT3) normální, může jít o subklinickou periferní hypertyreózu nebo nespecifickou supresi TSH v rámci jiného celkového onemocnění (tabulka 8). V těchto případech je další postup podle schématu 3. Diagnóza subklinické hypertyreózy by měla být potvrzena sníženým TSH v alespoň dvou vzorcích krve při normálním FT4 a FT3 (TT3) v odstupu 8–12 týdnů (nejméně v 1/3 případů jsou kontrolní vyšetření normální, včetně negativních protilátek). Suprese TSH při normálním FT4 a FT3 (TT3) je také fyziologická v prvním trimestru gravidity, může jít o důsledek léčby tyreoidálními hormony nebo dozívání hypertyreózy při tyreostatické léčbě. Snížený TSH a snížený FT4 bývá u vzácné centrální hypotyreózy, kde ale TSH může být i normální a výjimečně i zvýšený.
- Je-li **TSH zvýšený a jde o gravidní ženu** (schéma 7, kapitola 12), měl by se ihned konzultovat endokrinolog a zahájit terapie levotyroxinem (LT4). V ostatních případech je vhodné opakovat za 6–8 týdnů TSH a doplnit FT4 a TPOAb (schéma 2). Je-li **TSH znovu zvýšený a FT4 snížený** jde o manifestní (rozvinutou) periferní hypotyreózu, je-li **TSH zvýšený a FT4 normální**, může jít o subklinickou hypotyreózu, event. může mít mírná elevace TSH i netyreoidální příčinu (tabulka 9). Další postup ukazuje schéma 4.

Koncentrace TSH mezi 4,5–10 mIU/l nebývají provázeny snížením FT4 a svědčí nejspíš pro subklinickou hypotyreózu, při hodnotách nad 10 mIU/l již obvykle jde o klinicky rozvinutou hypofunkci. Mírná elevace TSH může být i reakcí na nedostatek jodu, ale není to pravidlem a záleží na individuální reaktivitě hypotalamu a hypofýzy. V obou těchto případech je vhodné doplnit TPOAb k určení etiologie event. hypotyreózy a přínosný je též ultrazvuk štítné žlázy (UZ), zvláště v případě strumy či hmatného uzlu (schéma 4). Před případným zahájením léčby by diagnóza subklinické hypotyreózy měla být potvrzena zvýšeným TSH alespoň ve dvou vzorcích krve při normálním FT4 a FT3 (TT3) v odstupu 8–12 týdnů (nejméně v 1/3 případů jsou kontrolní vyšetření normální, včetně negativních protilátek).

- Mírně až středně **zvýšený TSH a zvýšený FT4** může být u centrální hypertyreózy (TSH–secernující adenom hypofýzy), rezistence na tyreoidální hormony nebo vzácně u protilátek interferujících se stanovením FT4. V těchto případech může být TSH i normální. Naopak výrazně zvýšený TSH a jen mírně zvýšený FT4 bývá typicky u malcompliance k substituční léčbě (pacienti berou LT4 jen několik dní před krevním odběrem, ale dlouhodobě ho pravidelně neužívají).

C) Z anamnézy a klinického obrazu je podezření na centrální tyreoidální poruchu nebo rezistenci na tyreoidální hormony

Tyto případy patří do péče endokrinologa. Nejčastěji jde o pacienty s patologií v oblasti hypotalamu a hypofýzy či po předchozí operaci v této oblasti, nebo o pacienty se syndromem rezistence na tyreoidální hormony v rodinné anamnéze. V těchto případech vyšetřujeme hned najednou FT4 a TSH. U pacientů s centrální hypotyreózou stačí při dalších kontrolách a monitoraci terapie levotyroxinem vyšetření FT4 (před tím pacient nesmí požit ranní dávku léku a užije ji až po krevním odběru).

D) Pacient trpí jiným akutním či závažným chronickým onemocněním

Obecně pro lékaře v terénu platí, že pokud nejsou jasné klinické příznaky tyreoidální dysfunkce, není vhodné v době jiných akutních onemocnění tyreoidální laboratorní testy vůbec provádět, protože jejich výsledky jsou často zkresleny základní netyreoidální chorobou (tabulka 8 a 9). Jde o tzv. „**syndrom nízkého T3**“, který ale neznamena poruchu štítné žlázy a nevyžaduje specifickou tyreoidální léčbu. Patogeneticky jde o důsledek změny dejodace T4 na T3 a centrální útlum tyreoidální osy. V krvi bývá typicky snížený FT3 (TT3) z důvodu a preferenční syntézy tzv. reverzního T3, TSH je při tom obvykle snížený, může však být v pozdějších fázích i normální či zvýšený, stejně jako FT4. **Pokud už jsou v těchto případech tyreoidální testy provedeny, patří definitivní diagnostika do kompetence endokrinologa.**

4.2. VYŠETŘENÍ PŘÍČINY TYREOIDÁLNÍ DYSFUNKCE

Po stanovení diagnózy tyreoidální dysfunkce je nutné objasnění příčiny. **U hypotyreózy svědčí pozitivní TPOAb pro CLT.** Často se doplní i UZ, zejména když např. u subklinické hypotyreózy váháme, zda má nebo nemá být zahájena léčba LT4. Nález strumy, uzlů či aktivního obrazu CLT na UZ je pak jedním z důvodů k terapii LT4. Naopak např. u rozvinuté hypotyreózy, kdy o léčbě LT4 nepochybujeme, není v případě pozitivních TPOAb a při nepřítomnosti hmatné strumy nebo uzlu UZ zcela nezbytný. V těchto případech indikuje TPOAb a UZ VPL. Pokud jsou protilátky negativní a obraz subklinické hypotyreózy přetrvává i po 8–12 týdnech je vhodné, aby definitivní diagnózu včetně vyšetření UZ učinil endokrinolog na základě konsiliárního vyšetření.

Diferenciální diagnostika příčin hypertyreózy patří do kompetencí endokrinologa. Vyšetřují se protilátky TRAK, jejichž pozitivita svědčí pro GB chorobu. UZ pomůže potvrzení a k odhadu aktivity GB choroby, event. k odhalení hyperfunkčních tyreoidálních uzlů. Pokud nález svědčí pro hyperfunkční uzly (hypertyreóza, negativní TRAK, přítomnost uzlů na ultrazvuku), doplňujeme scintigrafii štítné žlázy.

4.3. POZNÁMKY K LABORATORNÍ DIAGNOSTICE

- V těhotenství jsou odlišné normy pro TSH (kapitola 12. 3.)
- T4 je v krvi vázán na bílkovinné nosiče, takže hodnoty TT4 jsou ovlivněny některými fyziologickými a dalšími okolnostmi (gravidita, estrogeny včetně antikoncepce, léky apod.). Proto je výhodnější vyšetřovat FT4. Až na výjimky je zbytečné vyšetřovat TT4 a FT4 současně.
- T4 je prohormon, vlastním účinným hormonem štítné žlázy je T3, který vzniká dejodací T4, a to z 80 % v periferních tkáních.
- U osob s periferní hypotyreózou upravujeme substituční dávku levotyroxinu (LT4) podle hodnot TSH v krvi. V tom případě nezáleží na tom, zda si pacient před krevním odběrem ranní dávku LT4 vezme nebo nevezme. Pokud výjimečně indikujeme současně vyšetření FT4 (obvykle to není nutné), musíme počítat s falešně vyšší hodnotou, a proto je vhodné v den odběru substituci vzít až po odběru. Naopak při substituci centrální hypotyreózy upravujeme dávku LT4 podle hodnot FT4 (TT4) a v tom případě je odběr krve vždy nutný bez ranní dávky, protože v opačném případě je výsledek FT4 falešně vysoký nejméně 3–4 hodiny po požití.
- Vyšetření TT3 (FT3) nepatří k základnímu vyšetření, indikujeme ho pouze, když je při podezření na hyperfunkci snížený TSH a normální FT4 (TT4). FT3 (TT3) může být snížený v rámci syndromu nízkého T3, naopak u hypotyreózy dlouho přetrvává normální koncentrace a snížení nastane až při déle trvající chorobě.
- TPOAb jsou markerem autoimunity. Jejich přítomnost poukazuje na autoimunitní proces ve štítné žláze. Jsou pozitivní asi u 80 % případů autoimunitní tyreoiditidy, negativní mohou být u atrofické varianty. Pozitivita přetrvává obvykle po celý život, absolutní hodnoty jsou závislé na použité metodě a nejsou ovlivnitelné léčbou. Jejich sledování zpravidla nemá klinický význam. Mírně až středně vysoké hodnoty nacházíme někdy i u GB choroby. Pro praxi je důležité vědět, že nález positivity u fertálních žen je varováním, že v případě gravidity se může rozvinout subklinická hypotyreóza (viz dále).
- TgAb mají menší diagnostický přínos a vyšetřují se pouze v případě, když jsou u hypotyreózy negativní TPOAb. Mají současně se stanovením tyreoglobulinu (Tg) význam při sledování pacientů s nádory štítné žlázy (pozitivní TgAb mohou způsobit falešně nízkou koncentraci Tg), což je v kompetenci endokrinologa.

- Protilátky TRAK jsou pozitivní u GB choroby a endokrinní orbitopatie a jejich hodnota odráží aktivitu onemocnění. Normalizují se při remisi, zvýšení signalizuje relaps. Jejich vyšetření většinou indikuje endokrinolog.
- Kalcitonin je hormon produkováný C buňkami, které patří primárně k nervovému systému. Vyšetření se provádí při podezření na medulární karcinom štítné žlázy, pro který jsou diagnostické hodnoty zřetelně zvýšené (>100 ng/l). Jeho vyšetření většinou indikuje endokrinolog.

5. ZOBRAZOVACÍ A INVAZIVNÍ METODY

5.1. VYŠETŘENÍ ŠTÍTNÉ ŽLÁZY ULTRAZVUKEM (UZ)

UZ je zlatým standardem, který posoudí nejen velikost žlázy, vztah k okolí a ohraničení, ale i strukturu, echogenitu a charakter případných uzlů. V kvalitním popisu musí být všechny tyto parametry uvedeny a nález shrnut v závěru. U uzlů by vyšetřující měl na základě platných UZ charakteristik uvést, zda jde o uzel obvyklý, nebo rizikový, event. neurčitý. Při opakovaném vyšetření např. při kontrole velikosti uzlů je nanejvýš vhodné, aby vyšetření prováděl stejný vyšetřující z důvodu vysoké inter-personální variability. Na krku je výpovědní hodnota UZ většinou větší než CT i než PET-CT. Výjimkou je retrosternální propagace strumy/uzlu, kdy se bez CT neobejdeme. UZ provádí vyšetřující endokrinolog nebo radiolog. V případě, že je u pacienta plánováno vyšetření endokrinologem, je zbytečné, aby se před tím prováděl UZ na radiologii. UZ na radiologii indikuje VPL v případě, že diagnostiku a léčbu řídí sám (bez endokrinologického vyšetření), nebo jde o urgentní situaci (rychle rostoucí nebo bolestivý útvar na krku, floridní hypertyreóza apod.) a endokrinologické vyšetření nebo konzultace nejsou dostupné v přijatelném časovém horizontu.

5.2. ASPIRAČNÍ BIOPSIE TENKOU JEHLOU (FNAB – FINE NEEDLE ASPIRATION BIOPSY)

FNAB má být provedena u všech uzlů, které jsou rizikové dle UZ (tabulka 10) a v individuálních případech i u uzlů, které dle UZ nejsou rizikové, ale vyskytují se u rizikových pacientů (tabulka 5). Metoda může sloužit jako léčebná v případě aspirace cystoidu. Při šetrném přístupu je to výkon bez kontraindikací. S přihlédnutím ke zvyklostem pracoviště jej lze s opatrností provést i u warfarinizovaného pacienta, INR má být v pásmu 2–2,5. U nových perorálních antikoagancií doporučujeme, aby pacienti v den vyšetření ráno lék nevzali. Antiagregancia u rizikových pacientů (zejména s koronárními stenty) rovněž nevysazujeme, přestože riziko krvácení je u nich vyšší, nepřevyšuje však rizika z vysazení antiagregační léčby. Naopak pokud je indikace antiagregancií sama o sobě sporná (primární prevence ICHS), doporučujeme je vysadit 7–10 dní před výkonem, stejně jako nesteroidní antirevmatika. Případy se posuzují individuálně.

U nás FNAB provádí většinou endokrinolog, spíše výjimečně radiolog. Indikace a hodnocení výsledku spadá do kompetencí endokrinologa, event. erudovaného VPL či internisty u nekomplikovaných uzlů.

5.3. SCINTIGRAFIE ŠTÍTNÉ ŽLÁZY TECHNECIANEM 99 MTC

Indikuje ji výhradně endokrinolog a to jen u podezření na toxický adenom nebo nodózní toxickou strumu. Zcela ojediněle při podezření na retrosternální strumu lze využít scintigrafii pomocí jodu ¹³¹I nebo ¹²³I.

5.4. CT BEZ PODÁNÍ JODOVÉ KONTRASTNÍ LÁTKY

CT bez podání jodové kontrastní láky indikuje většinou endokrinolog či jiný ošetřující lékař a to spíše výjimečně při retrosternální propagaci strumy, kam nedohlédne ultrazvuková sonda. Na krku nemá žádné výhody oproti UZ, naopak, při možném maligním procesu ve štítné žláze může podání jodové kontrastní látky vést k zajodování pacienta a blokování případné léčby radiojodem a při polynodózní strumě může jodová kontrastní látka spustit hypertyreózu.

5.5. POSITRONOVÁ EMISNÍ TOMOGRAFIE (PET-CT)

PET-CT se pro vyšetření štítné žlázy primárně nevyužívá. Pozitivně se zobrazí nejen maligní uzly, ale často i CLT a benigní uzly. Jednou z velmi vzácných indikací je podezření na generalizaci medulárního karcinomu – indikuje endokrinolog.

6. LÉČBA HYPERTYREÓZY

6.1. KOMPETENCE

VPL může zajišťovat substituční léčbu stabilizovaného pacienta s hypertyreózou, která přešla do trvalé hypotyreózy po farmakoterapii nebo po operaci nebo po léčbě radiojódem.

Úlohou VPL je také odlišit subklinickou hypertyreózu od přechodné netyreoidální suprese TSH a rozpoznat včas závažné nežádoucí účinky tyreostatik (tyreostatika vysadit) a odlišit je od mírných (tyreostatika nevysazovat).

Diagnostika a léčba hypertyreózy včetně subklinické a diagnostika a léčba endokrinní orbitopatie spadají do kompetencí **endokrinologa**.

6.2. GRAVESOVA–BASEDOWOVA (GB) CHOROBA

Po objasnění etiologie je léčba zahajována methimazolem v dávce 20–30 mg/den s postupným snižováním dle klinického a laboratorního stavu. Kromě toho se podávají symptomaticky betablokátory a někdy krátkodobě i léky ke zklidnění psychiky nebo úpravě spánku. Normalizaci funkčního stavu očekáváme za 6–12 týdnů, léčbu máme udržovat po dobu nejméně 12–18 měsíců, udržovací dávka je 2,5–5 mg, výjimečně 10 mg/den. Pokud nedojde do 24 měsíců k remisi onemocnění, která umožní vysazení tyreostatika, nebo pokud dochází k relapsům, mělo by být indikováno definitivní řešení (operace nebo léčba radiojódem). Suprese TSH může přetrvávat i několik měsíců po dosažení eufunkce. Proto se při úpravě dávek tyreostatik řídíme – zejména zpočátku – i hladinou FT₄. Zpočátku FT₄ vyšetřujeme po 4–6 týdnech, po jeho návratu do normy za 2–3 měsíce. Elevace TSH značí již předávkování tyreostatikem, případně spontánní přechod do hypotyreózy.

Při intoleranci methimazolu (nejčastěji kožní reakce či gastrointestinální obtíže) se primárně při běžných projevech záměna za propylthiouracil nedoporučuje, spíše je vhodné podat protialergické léky (antihistaminika nebo kortikoidy), při kterých často vedlejší projevy během několika dnů vymizí. Pokud jsou projevy závažnější, lze zaměnit methimazol za propylthiouracil, který ale má mnohem vyšší riziko závažných jaterních lézí. Jinak je použití propylthiouracilu omezeno výhradně na první trimestr gravidity.

Závažné nežádoucí účinky tyreostatik (agranulocytóza, hepatopatie a vaskulitida) se obvykle rozvíjejí během prvních 3 měsíců léčby. Před zahájením tyreostatické léčby je proto nutné vyšetřit krevní obraz a jaterní testy. Jejich další monitorace se ale u methimazolu nedoporučuje, protože není efektivní. Pouze pokud výjimečně léčíme propylthiouracilem, kontrolujeme jaterní testy.

Je ale nutné vždy pacienta poučit, aby při příznacích možné agranulocytózy či jaterního poškození (horečky, které nereagují na běžnou terapii, angina, ulcerace v dutině ústní, zežloutnutí, bolesti břicha, GIT obtíže apod.) lék vysadil a vyhledal lékařskou pomoc s vyšetřením krevního obrazu a jaterních testů.

GB choroba přejde při farmakoterapii asi u 30–50 % pacientů do trvalé remise, u ostatních buď k remisi nedojde vůbec, nebo onemocnění relabuje. V těchto případech je nutné definitivní řešení – operace nebo léčba radiojódem (obojí indikuje endokrinolog). Zcela výjimečně (zejména u starších polymorbidních osob) je při dobrém stavu možné ponechat minimální udržovací dávku tyreostatika dlouhodobě a někdy při tom v průběhu měsíců či let dojde ke spontánnímu rozvoji hypotyreózy. Pacienty, kteří prodělali GB chorobu, je nutno doživotně kontrolovat nejméně 1× ročně (klinické vyšetření a TSH v krvi).

Častou komplikací GB choroby je endokrinní orbitopatie (EO), jejíž diagnostika a terapie patří do kompetencí endokrinologa a/nebo specializovaného oftalmologa. Pokud VPL diagnostikuje nově vzniklou EO, nebo její zhoršení, měl by konzultovat endokrinologa. Pacient s aktivní EO, která ohrožuje zrak (zhoršení vizu, hrozící ulcerace rohovky při lagofthalmu a výrazné protruzi), by měl být odeslán týž den do specializovaného centra, pacient s aktivní těžkou a středně těžkou EO (diplopie, výrazná protruze a lagofthalmus, ale bez ohrožení rohovky a vizu) během 2–6 týdnů.

6.3. HYPERFUNKČNÍ TYREOIDÁLNÍ UZLY

Při hyperfunkci na podkladě tyreoidálních uzlů (polynodózní struma nebo toxický adenom) postupujeme zpočátku stejně jako u GB choroby s tím rozdílem, že v těchto případech k remisi nedojde a je indikováno definitivní řešení (operace, nebo léčba radiojodem). Zcela výjimečně (zejména u starších polymorbidních osob) je při dobrém stavu možné ponechat minimální udržovací dávku tyreostatika dlouhodobě.

6.4. LÉČBA HYPERFUNKCE Z JINÝCH PŘÍČIN

Hyperfunkce při subakutní, poporodní a silentní (tiché) tyreoiditidě je „self limited“. Jde o skupinu onemocnění, u kterých k hyperfunkci dochází převážně rozpadem tyreoidální tkáně. Při obtížích podáme jen betablokátory, obdobně jako při hyperfunkční fázi lymfocytární tyreoiditidy. U subakutní a někdy silentní tyreoiditidy jsou účinné protizánětlivé léky (nesteroidní antirevmatika, nebo kortikoidy). Po odeznění obtíží jsou nutné kontroly.

6.5. HYPERFUNKCE INDUKOVANÁ AMIODARONEM

Hyperfunkce po amiodaronu musí být ihned léčena na specializovaném endokrinologickém pracovišti. Léčba se liší dle typu: typ I. vzniká v již předem nemocné štítné žláze, léčí se tyreostatiky a mívá protražovaný průběh s častou rezistencí na terapii, typ II. vzniká v dosud zdravé štítné žláze toxickým působením jodu, léčí se kortikoidy a často přejde do remise. Odlišení obou typů není někdy snadné, přínosné je vyšetření ultrazvukem, ale výsledek nemusí být jednoznačný a časté jsou i smíšené formy. Po odeznění fáze hyperfunkce může zejména II. typ přejít do hypofunkce.

6.6. INDIKACE K OPERACI NEBO LÉČBĚ RADIOJODEM

U GB choroby by jedno z definitivních řešení mělo být indikováno, když nedojde do 24 měsíců k remisi, která umožní vysazení tyreostatik, nebo onemocnění relabuje, a zejména v případech intolerance nebo nežádoucích účinků tyreostatik, nedostatečné compliance, u diabetiků 1. typu, či u objemné strumy. Vždy zvažujeme definitivní řešení u žen při plánované graviditě a u osob s očekávanou větší profesní zátěží (např. vrcholoví sportovci). Hyperfunkční uzly by měly být k definitivnímu řešení indikovány vždy. Zcela výjimečně (zejména u starších polymorbidních osob) je při dobrém stavu možné ponechat minimální udržovací dávku tyreostatika dlouhodobě. Jako plánovaný následek obou zákroků je ve většině případů hypotyreóza.

V současné době nelze upřednostnit ani operaci ani léčbu radiojodem. Výhody operace jsou definitivní a rychlé vyřešení hyperfunkce, naopak rizikem jsou operační komplikace – poranění zvrtného nervu, hypoparatyreóza, či pooperační krvácení. Výhody radiojodu je, že zcela odpadají operační rizika, nevýhodou je pozdější nástup účinku a skutečnost, že u 15–20 % pacientů se musí léčba opakovat. Výjimečně může léčba radiojodem zhoršit nebo raritně dokonce vyvolat endokrinní orbitopatii, proto se u pacientů se středně těžkou a těžkou endokrinní orbitopatií nemá používat. Kancerofobie není namístě, studie zvýšení incidence zhoubných nádorů po léčbě radiojodem v dávkách používaných v léčbě hypertyreózy neprokázaly.

6.7. PROGNÓZA

Dlouhodobě nesprávně či nedostatečně léčené osoby s hyperfunkcí mají větší riziko fibrilace síní, vyšší kardiovaskulární mortalitu a je u nich prokázána častěji osteoporóza. Dlouhodobé podávání tyreostatik u pacientů s polynodózní strumou ve vyšších dávkách je uváděno jako riziko vzniku malignity štítné žlázy.

6.8. POSUDKOVÁ HLEDISKA

Dočasná pracovní neschopnost při zahájení léčby hyperfunkce závisí na charakteru práce a závažnosti onemocnění. U těžších forem a psychicky nebo fyzicky náročném zaměstnání je vhodná, postačí zpravidla 10–14 dní. Komplexní lázeňská léčba je po operacích štítné žlázy pro hyperfunkci možná, i když její efekt je diskutabilní.

7. LÉČBA HYPOTYREÓZY

7.1. KOMPETENCE

VPL může diagnostikovat a léčit pacienty s nekomplikovanou hypotyreózou a může převzít do péče pacienta s hypotyreózou na substituční léčbě, kterou v úvodu diagnostikoval a léčil endokrinolog.

Endokrinolog diagnostikuje a léčí hypotyreózu v graviditě a zajišťuje diferenciální diagnostiku nejednoznačných a komplikovaných stavů (hypotyreóza u pacienta se strumou a/nebo tyreoidálními uzly, u pacienta s těžším kardiovaskulárním onemocněním apod.).

7.2. SUBSTITUCE LEVOTYROXINEM (LT4)

Denní potřeba LT4 je individuální, uvádí se 1,6 ug/1 kg tělesné hmotnosti při naprostém chybění funkční tkáně, ale denní dávka kolísá od 25 do 200 ug, někdy i více. V úvahu vždy bereme, zda jde o rozvinutou či subklinickou hypotyreózu, etiologii, délku trvání choroby, komorbiditu pacienta (zejména kardiovaskulární) a jeho celkový stav. Proto dávku stanovujeme individuálně pro každého pacienta s využitím všech možností, které jednotlivé preparáty umožňují. Vzhledem k dlouhému biologickému poločasu levotyroxinu je pro praxi důležité, že není nutné, aby denní dávka byla stále stejná, nýbrž se může jednotlivé dny v týdnu lišit. Důležitá je pak celková dávka za týden, resp. průměrná denní dávka. Např. užíváním 100 ug pouze 6 dní v týdnu (1× týdně vynechat) dosáhneme průměrné denní dávky 86 ug, nebo kombinací 4× týdně 100 ug a 3× týdně 50 ug průměrné denní dávky 79 ug, apod. Pokud jde o jasný případ hypotyreózy, může terapii zahájit VPL. U mladších jinak zdravých osob bez kardiovaskulárního onemocnění obvykle zahajujeme léčbu dávkou 50 ug u subklinické a dávkou 100 ug u rozvinuté hypotyreózy. Není-li urgence, je bezpečnější dávku zvyšovat postupně a plnou substituční dávku dosáhnout za 2–3 měsíce. **U osob polymorbidních**, zejména s kardiovaskulárními chorobami zahajujeme denní dávkou 12,5–25 ug první 2–3 týdny, pak při dobré toleranci dávku zvyšujeme na 25–50 ug, a další zvýšení provádíme podle hodnot TSH za 4–6 týdnů (dřívější kontrola TSH není indikována), pak 1× za 3 měsíce do stabilizace dávky a stavu. Ke zlepšení klinického stavu a stabilizaci dávky dochází obvykle za 3–6 měsíců, někdy i dříve. Po stabilizaci dávky postačí kontrola TSH a klinického stavu za 1× za 6–12 měsíců. Cílové hodnoty TSH při substituci hypotyreózy obecně odpovídají pásmu normy až na některé výjimky, kdy se doporučují dávky takové, abychom dosáhli většího poklesu TSH (např. 0,5–2,5 mIU/l v prvním trimestru gravidity, 0,5–1,0 mIU/l jsou-li současně přítomné uzly štítné žlázy a/nebo struma).

Při monitorování vyšetřujeme FT4 pouze při kontrolách supresní léčby u pacientů s karcinomem štítné žlázy, k časnému zachytu hypotyreózy po léčbě radiojodem a u centrální hypotyreózy.

LT4 se musí užívat nalačno, 30–60 minut před jídlem a ostatními léky a zapíjí se pouze čistou vodou (nesmí se zapíjet čajem ani kávou!!!). Alternativně lze LT4 užívat i na noc 4 hodiny po posledním jídle. Resorpce léků může být snížena u gastritidy pozitivní na *Helicobacter pylori*, atrofické gastritidy, céliakie, karcinomu žaludku a vlivem některých léků.

Zcela výjimečně je léčbu nutné doplnit i o trijodtyronin (Cynomel), což však spadá výhradně do kompetencí zkušeného endokrinologa.

7.3. PROGNÓZA

Hypotyreóza je téměř vždy celoživotním onemocněním. Pokud jsou však pacienti správně léčeni a spolupracují, nezkracuje hypotyreóza délku života ani nevede k závažným komplikacím. Nutná je však celoživotní dispenzarizace u PL nebo endokrinologa, event. internisty – dle závažnosti a charakteru choroby.

7.4. POSUDKOVÁ HLEDISKA

Mírné až středně pokročilá hypotyreóza je u jinak zdravých lidí překvapivě dobře tolerována, zvláště v mladší populaci. Dočasná pracovní neschopnost (DPN) při zahájení léčby závisí na charakteru práce a závažnosti onemocnění. U lehčích forem není DPN nutná, pokud není práce fyzicky nebo psychicky výrazně náročná, záleží však i na celkovém zdravotním stavu pacienta. DPN je nezbytná pouze u těžké hypotyreózy při zahájení léčby v trvání 2–4 týdnů. Při těžké hypotyreóze s hrozícím metabolickým rozvratem je někdy indikována i hospitalizace. Lázně nejsou u hypotyreózy indikovány, nicméně v indikačním seznamu jsou uvedeny.

8. SUBKLINICKÉ STAVY

Definice funkčních subklinických stavů vychází z laboratorních nálezů: jde o odchylku TSH od normy, ale periferní hormony (FT4, event. FT3) jsou v normě (mohou se blížit hraniční hodnotě). Zřejmé klinické příznaky chybí. Následky dlouhodobě neléčených stavů ale mohou být patrné. V zájmu zdraví pacienta je, aby subklinické poruchy byly diagnostikovány co nejdříve. Ročně asi 5–10 % osob se subklinickou hypotyreózou přechází do plně rozvinuté hypotyreózy. Ve většině případů je příčinou subklinické hypotyreózy CLT. U té nemusí být za bazálních podmínek tyreoidální funkce vůbec porušena a tyto osoby nevyžadují léčbu, pouze sledování. Změna funkce však může být vyvolána zátěží (gravidita, stres), léky nebo i různými vlivy zevního prostředí.

8.1. KOMPETENCE

VPL může diagnostikovat a léčit pacienty s nekomplikovanou subklinickou hypotyreózou a může převzít do péče pacienta s hypotyreózou na substituční léčbě, kterou v úvodu diagnostikoval a léčil endokrinolog. Úlohou VPL je také odlišit subklinickou hypertyreózu od přechodné netyreoidální suprese TSH.

Endokrinolog diagnostikuje a léčí subklinickou hypotyreózu v graviditě (v tomto případě VPL bezodkladně zahajuje léčbu a další postup pak řídí endokrinolog) a zajišťuje diferenciální diagnostiku nejednoznačných a komplikovaných stavů (subklinická hypotyreóza u pacienta se strumou a/nebo tyreoidálními uzly, u pacienta s těžším kardiiovaskulárním onemocněním apod.) a diagnostikuje a léčí subklinickou hypertyreózu.

8.2. LÉČBA SUBKLINICKÉ HYPOTYREÓZY

Na substituční léčbu u subklinické hypotyreózy jednotný názor není, nicméně určité skupiny substituci jednoznačně potřebují a někdy i ihned (těhotné ženy, viz kapitola 12). Při rozhodování o léčbě je (kromě případů gravidních žen) mimo jiné důležité, aby šlo o trvalý stav, což znamená, že by mělo být opakovaným vyšetřením TSH prokázáno, že nedošlo k spontánní normalizaci ještě před zahájením terapie. Doporučený postup a rámcové indikace k léčbě trvalé subklinické hypotyreózy jsou ve schématu 9. Pokud léčbu nezačneme, je nutné sledování pacienta s kontrolou TSH po 6–12 měsících. Osoby nad 80 let, nespolupracující nemocní a pacienti s anginou pectoris stadia CCS III–IV nebo fibrilací síní se špatně kontrolovanou komorovou odpovědí jsou pro léčbu riziková a substituci proto často nezačínáme. Obecně platí, že u starších osob s kardiiovaskulárními chorobami je lepší mírná subklinická hypotyreóza než iatrogenní hypertyreóza z předávkování LT4.

8.3. LÉČBA SUBKLINICKÉ HYPERTYREÓZY

Léčba subklinické hypertyreózy patří do kompetencí endokrinologa. Stejně jako u subklinické hypotyreózy musí být prokázáno, že jde o trvalý stav. Doporučený postup a rámcové indikace k léčbě jsou ve schématu 10.

9. TYREOIDITIDY

Jde o skupinu onemocnění štítné žlázy s různou etiologií, průběhem, důsledky i způsobem léčby.

9.1. KOMPETENCE

VPL může diagnostikovat a léčit pacienty s chronickou lymfocytární tyreoiditidou bez strumy či s atrofií, bez uzlů, s normální funkcí nebo s jednoznačnou a nekomplikovanou hypotyreózou, s výjimkou gravidních a infertilních žen a žen po opakovaných potratech. **Endokrinolog** diagnostikuje a léčí akutní tyreoiditidu, subakutní tyreoiditidu, poporodní tyreoiditidu, chronická lymfocytární tyreoiditidu se strumou (Hashimotova tyreoiditida) a/nebo s uzly a/nebo u gravidních a infertilních žen a žen po opakovaných potratech.

9.2. AKUTNÍ TYREOIDITIDA

Akutní tyreoiditida je velmi vzácná, jde o **bolestivé postižení štítné žlázy septickým (nejčastěji metastatickým) procesem u imunokompromitovaných** osob, s tvorbou abscesu nebo flegmony. Léčba je komplexní a základem jsou chirurgická incise a systémová léčba ATB. Při podezření na akutní tyreoiditidu má VPL odeslat septického pacienta bezodkladně na spádové interní oddělení, kde obvykle probíhá další léčba.

9.3. SUBAKUTNÍ TYREOIDITIDA (DE QUERVAINOVA, GRANULOMATÓZNÍ, VELKOBUNĚČNÁ)

Navazuje na infekci horních cest dýchacích, i když při inaparentním průběhu infekce lze její předchozí existenci těžko vystopovat. **Projeví se bolestivostí štítné žlázy, subfebrilitami a obvykle přechodnou fází tyreoidální hyperfunkce.** Někdy se zamění za infekci horních cest dýchacích. Bývá vysoká sedimentace erytrocytů a CRP. Definitivní diagnóza a léčba je v kompetenci endokrinologa. Při podezření na subakutní tyreoiditidu má VPL konzultovat endokrinologa (nebo internistu, když endokrinolog není dostupný), který zhodnotí naléhavost situace a určí další postup včetně časového rámce dalších vyšetření.

9.4. CHRONICKÁ LYMFOCYTÁRNÍ (AUTOIMUNITNÍ) TYREOIDITIDA (CLT)

Je širším názvem pro několik variant tohoto onemocnění. CLT je autoimunitním často dlouho bezpříznakovým onemocněním s výraznou dědičnou dispozicí. CLT má varianty:

- bez strumy či s atrofií (atrofická tyreoiditida);
- se strumou (Hashimotova tyreoiditida);
- poporodní tyreoiditida.

9.5. RIEDLOVA TYREOIDITIDA

Vzácné fibrotizující zánětlivé onemocnění štítné žlázy neznámé etiologie, které se může až invazivně šířit do okolí. Léčba spadá do kompetencí endokrinologa, je obtížná, zánětlivé změny se zkouší ovlivnit kortikoidy.

10. KARCINOM ŠTÍTNÉ ŽLÁZY

10.1. KOMPETENCE

Viz kapitola 13. 1.

10.2. LÉČBA KARCINOMU ŠTÍTNÉ ŽLÁZY

Osoby se zvýšeným rizikem vzniku karcinomu jsou uvedeny v tabulce 5. Léčba je operační s následnou léčbou radiojodem ^{131}I a celoživotním podáváním hormonů štítné žlázy. Ve většině případů je zpočátku léčba supresní, tj. požadavek suprese TSH pod 0,1 mIU/l, u rizikových osob i pod 0,01 mIU/l. U pacientů v remisi se při příznivých nálezech po 2–5 letech (v závislosti na individuálním riziku) přechází na léčbu substituční s cílem TSH v dolním pásmu normy (0,5–1,0 mIU/l). S ohledem na zvýšené riziko rozvoje osteoporózy při supresní léčbě je doporučena zejména u vybraných skupin (starší ročníky, postmenopauzální ženy) prevence podáváním vitaminu D a kalcia.

11. SCREENING FUNKČNÍCH TYREOPATÍI

Poruchy funkce se obvykle vyšetřují při klinických příznacích. Avšak s ohledem na charakter hypotyreózy (často žádné nebo nespecifické příznaky, dědičnost) je u osob se zvýšeným rizikem (tabulka 4) včasné odhalení diagnózy možné a přínosné. Racionálním postupem by bylo vyšetřovat pro tyto účely u rizikových osob TSH ve 2–4 letých intervalech. V současné době však screening tyreopatií součástí preventivních prohlídek není. Postup v graviditě a u žen plánujících těhotenství je v kapitole 12.

12. TĚHOTENSTVÍ A ŠTÍTNÁ ŽLÁZA

12.1. KOMPETENCE

VPL má poučit ženy o nutnosti suplementace jodem v těhotenství a během kojení a o nutnosti a navýšení dávky levotyroxinu v graviditě, má provést screening TSH a TPOAb u rizikových těhotných žen (prekoncepční nebo v časně fázi gravidity), pokud ho neprovedl gynekolog a má bezodkladně zahájit léčbu nově zachycené hypotyreózy (včetně subklinické) v graviditě (žena je následně ihned předána do péče endokrinologa).

Těhotné ženy s již známou stabilizovanou hypotyreózou na substituci, které byly před graviditou výhradně v péči praktického lékaře, by měl v těhotenství převzít do péče **endokrinolog**. Výjimečně mohou zůstat v péči VPL za předpokladu úzké spolupráce s endokrinologem. Rovněž gravidní ženy s nově diagnostikovanou hyper- i hypotyreózou stejně jako gravidní ženy s novým záchytem pozitivních protilátek a ženy s poporodní tyreoiditidou patří bezodkladně do péče **endokrinologa**.

12.2. FYZIOLOGIE, SUPLEMENTACE JODEM

Není pochyby o tom, že ženy ve fertilním věku, ženy plánující graviditu a ženy těhotné vyžadují zvláštní péči, kterou by jim měl zajistit VPL, gynekolog a endokrinolog. Porucha funkce štítné žlázy v graviditě je považována za závažnou komplikaci, vyžadující okamžitý diagnostický a léčebný postup. V těhotenství je potřeba tyreoidálních hormonů zvýšená, správná funkce tyreoidy je nezbytná nejen pro zdárný průběh gravidity, ale i pro fyziologický somatický a psychický vývoj plodu. Základním předpokladem správné činnosti štítné žlázy je dostatečný příjem jodu. Proto má být v těhotenství příjem zvýšen o 100–200 ug elementárního jodu denně nad rámec běžného příjmu v potravě po celou graviditu i kojení. V praxi je možné užívat „těhotenské vitaminy“ s obsahem jodu 150–200 ug (1 tableta denně), nebo tablety s jodem (Jodid 100 µg 1–2 tablety denně), nebo minerální vodu Vincentku (vypít 20 ml denně). Nedostatek jodu v graviditě se může laboratorně projevit jako nízký FT4 při normálním TSH v séru. Záchyt patologických tyreoidálních laboratorních nálezů v graviditě musí být ihned konzultován s endokrinologem, který ženy indikované k léčbě okamžitě přebírá do péče.

12.3. NORMY TYREOIDÁLNÍCH PARAMETRŮ V TĚHOTENSTVÍ

Normy pro TSH i FT4 jsou v těhotenství specifické pro každý trimestr a laboratoř. Díky vlivu choriového gonadotropinu (hCG) je v prvním trimestru gravidity TSH falešně nízké. Pokud nejsou k dispozici vlastní normy pro graviditu v konkrétní laboratoři, nemá být koncentrace TSH vyšší než 2,5 mIU/l v 1. trimestru, 3,0 v 2. a 3,5 v 3. trimestru gravidity. Naopak snížení TSH v prvním trimestru je často fyziologické a většinou se normalizuje ve 2. trimestru. Dolní hranice TSH se tedy v prvním trimestru snižuje na 0,1–0,2 mIU/l. Malé procento žen může mít v 1. trimestru velmi nízké hladiny TSH (<0,01 mIU/L), zvláště při hyperemesis gravidarum, a přesto jde o zdravé těhotenství. FT4 je v těhotenství méně spolehlivý parametr než TSH a výsledek může ovlivnit změna vazebných proteinů v graviditě. Vyšetření FT4 je v těhotenství přínosné pro dg. hypertyreózy a monitoraci léčby tyreostatiky a k potvrzení rozvinuté/subklinické hypotyreózy. Nízké hodnoty FT4 mohou odrážet nedostatek jodu (často u vegetariánek či veganek). Pro rutinní monitorování léčby hypotyreózy však význam nemá.

Normy pro tyreoidální protilátky jsou zcela závislé na použité laboratorní metodě a za pozitivní lze považovat hodnoty větší než je dvojnásobek horní hranice normy udávané výrobcem.

12.4. POTŘEBA NAVÝŠIT SUBSTITUCI LEVOTYROXINEM V TĚHOTENSTVÍ

Ženy již léčené pro hypotyreózu obvykle musí po koncepci cca od 4.–5. týdne zvýšit substituční dávku levotyroxinu (cca o 25–50 %). V praxi se doporučuje začít po potvrzení těhotenství užívat během týdne 2 denní dávky navíc, tedy týdně 9 dávek místo 7. Např. žena, která před graviditou užívá dávku 100 ug levotyroxinu denně bude v graviditě užívat 2× týdně 200 ug a 5× týdně 100 ug. Následně se dávky upravují podle vyšetření TSH v 5.–6. týdnu a pak v 10., 14., 20., někdy 30. týdnu a pak po šestineděli. Po porodu se obvykle snižuje substituce na dávku, jaká byla před graviditou.

12.5. NOVĚ DIAGNOSTIKOVANÁ HYPOTYREÓZA V TĚHOTENSTVÍ

Pokud je v těhotenství nově diagnostikovaná hypotyreóza (elevace TSH podle norem uvedených v kapitole 12. 3.) je nuto ihned zahájit substituci levotyroxinem a odeslat ženu k endokrinologovi, který gravidní ženu obvykle přebírá do péče po dobu celé gravidity. Jde-li o plně rozvinutou hypotyreózu (elevace TSH a pokles FT4) zahajuje se substituce v plné dávce (cca 1,6 ug levotyroxinu na 1 kg tělesné hmotnosti, v praxi zpravidla 100–125ug denně, při vysokém BMI i vyšší). U subklinické hypotyreózy (elevace TSH a normální FT4) s TSH ≤10 mIU/l se doporučuje zahájit léčbu dávkou 1,2 ug na 1 kg tělesné hmotnosti (v praxi obvykle 50–75 ug denně) a u subklinické hypotyreózy s TSH >10 mIU/l dávkou 1,6 ug/kg (v praxi obvykle 100–125 ug denně), vždy nejlépe po konzultaci s endokrinologem, který následně převezme ženu do péče.

12.6. POSTUP U EUTYROIDNÍCH ŽEN S POZITIVNÍMI TPOAB

Na léčbu eufunkčních žen s pozitivními TPOAb (TSH do 2,5 mIU/l) není jednotný názor. Pokud je žena v těhotenství pečlivě sledována (viz výše), není léčba levotyroxinem ve všech případech nezbytná, není ale chybou léčbu malými dávkami levotyroxinu (50–75 ug denně) zahájit. Léčba se spíše doporučuje u žen s infertilitou, potraty a jinými těhotenskými komplikacemi v anamnéze a u žen s aktivním zánětlivým obrazem nebo strumou při UZ vyšetření. Rozhodnutí by měl učinit endokrinolog.

12.7. KONTROLY LABORATORNÍCH NÁLEZŮ V TĚHOTENSTVÍ A PO PORODU U HYPOTYREÓZY A U EUTYROIDNÍCH ŽEN S POZITIVNÍMI TPOAB

U žen s nově zachycenou hypotyreózou, žen již dříve léčených pro hypotyreózu, eutyroidních žen s pozitivními TPOAb léčených euthyroxinemickou léčbou nebo eutyroidních žen s pozitivními TPOAb neléčených se provádí kontroly TSH v 5.–6., 10., 14., 20., někdy 30. týdnu gravidity a pak po šestinedělí a podle toho se upravuje (nebo i nově zahajuje) léčba levotyroxinem. Tyto kontroly obvykle provádí endokrinolog.

12.8. HYPERTYREÓZA V GRAVIDITĚ

Obvykle jde o nový záchyt nebo relaps GB choroby v prvním trimestru gravidity. Prevalence v graviditě je menší než v běžné populaci (méně než 0,5 % těhotných žen). Odlišit je třeba fyziologickou supresi TSH v prvním trimestru vlivem choriového gonadotropinu (hCG), tzv. „gestační hypertyreózu“, kterou v naprosté většině případů není třeba léčit tyreostatiky.

Otěhotnění v době léčby floridní hypertyreózy (ať již nově diagnostikované nebo při relapsu) není žádoucí, není však důvodem k interrupci. Dávka tyreostatik má být co nejnižší s cílem udržet FT4 na horní hranici normy nebo lehce nad ni, iatrogenní hypotyreóza je nežádoucí. V 1. trimestru je doporučen propylthiouracil, v 2. a 3. methimazol (thiamazol), stejně jako během kojení. Choroba má tendenci se ve 2. a 3. trimestru zklidňovat, relaps hypertyreózy obvykle následuje po šestinedělí. Je-li indikace, lze provést tyreoidektomii na rozhraní 2. a 3. trimestru (20.–24. týden) gravidity s okamžitou následnou plnou substitucí.

12.9. KONTROLY LABORATORNÍCH NÁLEZŮ U ŽEN S HYPERTYREÓZOU

Kromě TSH se monitoruje i FT4 ve stejných intervalech jako u hypotyreózy v 5.–6., 10., 14., 20., někdy 30. týdnu gravidity a pak po šestinedělí. Protilátky TRAK se doporučuje vyšetřovat u žen s aktuálně léčenou GB chorobou po 3 měsících a u žen s anamnézou GB choroby alespoň v 20.–26. týdnu. Vysoká hodnota může vyvolat neonatální hyper- i hypotyreózu.

12.10. POPORODNÍ TYREOIDITIDA

Riziko vzniku poporodní tyreoiditidy je zvýšené u žen s průkazem pozitivních tyreoidálních protilátek. Dostaví se obvykle za 1–3 měsíce po porodu (výjimečně i za 6 měsíců). Klinicky se manifestuje jako tyreoidální hyperfunkce (léčí se pouze betablokátory), následovaná fází hypotyreózy, kterou léčíme substitucí. Konečnou fází je buď úprava ad integrum nebo trvalá hypotyreóza. Poporodní tyreoiditida patří do péče endokrinologa. Zvýšení péči v průběhu 1. roku po porodu vyžadují i ženy s pozitivními TPOAb, u kterých se poporodní tyreoiditida dosud nemanifestovala.

12.11. SCREENING TYREOPATÍÍ V TĚHOTENSTVÍ

Přesto, že až 14 % těhotných žen neví o tom, že má pozitivní tyreoidální protilátky a tudíž riziko rozvoje hypotyreózy v graviditě, a až 4 % těhotných žen neví o své subklinické hypotyreóze, nedaří se prosadit univerzální screening tyreopatií v počátcích gravidity. Česká endokrinologická společnost ČLS JEP doporučuje, aby screening, který by měl být prováděn v rámci prekoncepční přípravy nebo v časně fázi gravidity, zahrnul vyšetření TSH a TPOAb. Spojení odběru krve v 9.–11. týdnu gravidity s prvotrimestrálním screeningem je výhodné, a mělo by být doporučeno vyšetřujícím gynekologem. Prvotrimestrální screening však není v České republice všeobecně uplatňován. Spolupráce s gynekology je spíš na regionální než celostátní úrovni. Pokud se screeningové vyšetření TSH a TPOAb neprovádí univerzálně, je nutné vyšetřit tyto parametry alespoň u rizikových žen (tabulka 12). Nedodržení tohoto postupu je nutno považovat za non lege artis.

13. TYREOIDÁLNÍ UZLY A PROSTÁ DIFUZNÍ STRUMA

13.1. KOMPETENCE

VPL může diagnostikovat a dispenzarizovat pacienty s nerizikovými (nevyžadují FNAB) a/nebo benigními (benigní výsledek FNAB) tyreoidálními uzly (diagnostický postup při záchytu tyreoidálního uzlu je v kapitole 13. 3.), které jsou stacionární, asymptomatické, nejsou spojeny s tyreoidální dysfunkcí, nejsou v terénu CLT a nevyžadují specifickou terapii, pouze sledování.

Ostatní případy včetně diagnostiky, léčba a celoživotního sledování pacientů s karcinomem štítné žlázy jsou v kompetenci **endokrinologa a specializovaných center** pro léčbu karcinomu štítné žlázy.

13.2. DEFINICE

Tyreoidálním uzlem se rozumí jakékoliv ložisko ve štítné žláze bez ohledu na jeho biologickou povahu či etiologii. Uzel může být solidní nebo má cystoidní složku (je částečně vyplněn tekutinou), nebo jde o dutinu vyplněnou tekutinou (cystoid). Naprostá většina cystoidů jsou pseudocysty, nepravé cysty bez vlastní epiteliální výstelky vzniklé rozpadem uzlu nebo krvácením. Klasifikace tyreoidálních uzlů podle etiologie je v tabulce 11. Podle funkce rozlišujeme uzly horké (hyperfunkční vzhledem k okolní tyreoidální tkáni), teplé (izofunkční s okolní tyreoidální tkání) a studené (hypofunkční vzhledem k okolní tyreoidální tkáni). Riziko malignity v horkém uzlu je velmi nízké ve srovnání s teplými a studenými uzly.

Naprostá většina tyreoidálních uzlů je ale spojena s normální funkcí štítné žlázy. Na druhou stranu nepřítomnost hmatné strumy či uzlů samozřejmě nevylučuje poruchu tyreoidální funkce, která může být i velmi závažná. Pojem struma definuje kapitola 1. 1.

13.3. MANAGEMENT PACIENTA S TYREOIDÁLNÍMI UZLY

Strategie péče o pacienty s tyreoidálními uzly je cílená především na včasný záchyt malignity.

Základní schéma diagnostického postupu a dispenzarizace u pacienta s tyreoidálním uzlem/uzly je ve schématech 5 a 6. Vyšetřovací postup zahrnuje zhodnocení anamnézy a subjektivních obtíží pacienta, fyzikální vyšetření krku a celkové vyšetření (kapitola 3), laboratorní testy (TSH a TPOAb) (kapitola 4) a ultrazvuk (kapitola 5. 1.). Poté je rozhodnuto, zda má být provedena FNAB (kapitola 5. 2.). FNAB je indikována u všech uzlů, které jsou rizikové dle UZ (tabulka 10) a v individuálních případech i u uzlů, které dle UZ nejsou rizikové, ale vyskytují se u rizikových pacientů (tabulka 5). Další postup VPL závisí na výsledku FNAB, který spadá do jedné z kategorií tzv. Bethesda klasifikace (schéma 8). V současné době většinu pacientů s tyreoidálními uzly „jen“ sledujeme. Nekomplikované uzly s benigním výsledkem FNAB (Bethesda II) může dispenzarizovat VPL. První kontrola s palpačním vyšetřením štítné žlázy a krku, krve na TSH a UZ by měla být nejpozději za 6 měsíců. Pak provádíme klinické palpační kontroly a vyšetření TSH 1× za 6–12 měsíců. Ultrazvukem kontrolujeme uzly za 1 rok, pak za 2 roky a pak 1× za 3–5 let, za předpokladu, že nedochází k progresi velikosti uzlu nebo není jiné podezření z malignity. Za signifikantní progresi je nutno považovat nárůst objemu minimálně o 50 % nebo zvětšení ve 2 rozměrech uzlu minimálně o 20 % nejméně však o 2 mm v průběhu 6 měsíců. Zvětšení, které je menší, může být na vrub inter- a intra-personální variability měření, která je vysoká. Z tohoto důvodu je velmi důležité, aby kontroly UZ prováděl pokud možno stejný vyšetřující, což je však bohužel v praxi často obtížně dosažitelné. Pokud je růst nesignifikantní provádíme další UZ kontrolu za 6 měsíců a při další kontrole event. progresi velikosti sčítáme. Signifikantní růst nebo jakékoliv klinické či UZ podezření z malignity je důvodem pro odeslání pacienta k endokrinologovi (do 4 týdnů), který provede FNAB.

Pokud je výsledek FNAB jiný než benigní (Bethesda II) a/nebo je uzel spojený s hyper- nebo hypofunkcí odesílá VPL pacienta k endokrinologovi, který určí další postup.

Doplňující se cystoidy či uzly s vekou cystoidní složkou s benigním výsledkem FNAB lze sklerotizovat alkoholem (indikuje a provádí endokrinolog na specializovaném pracovišti).

V minulosti široce užívaná supresní a euthyroxinemická léčba se dnes rutinně nedoporučuje. Euthyroxinemickou léčbu (podávání levotyroxinu eutyroidním pacientům v takové dávce, která udržuje TSH v dolním pásmu normy – většinou 0,5–1,0 mIU/l) je nutno zvažovat u pacientů s uzly v terénu autoimunitní tyreoiditidy nebo u strumy. V těchto případech samozřejmě léčíme i subklinickou hypotyreózu. Euthyroxinemická léčba a léčba uzlů v terénu hypotyreózy patří do rukou endokrinologa.

13.4. TERAPIE PROSTÉ DIFUZNÍ STRUMY

V lehčích případech postačí zvýšit příjem jodu v přirozené formě v potravě (mléčné výrobky, mořské produkty, Vincentka 20–25 ml denně) a pacienta sledovat. Léčba větších difuzních strum patří do rukou endokrinologa. Je účinná jak léčba jodidem (v dávce 200–400 ug denně), tak levotyroxinem, tak jejich kombinací. Pokud ještě nedošlo k rozvoji uzlových změn, lze očekávat zmenšení strumy. Dávka levotyroxinu musí být taková, aby vedla alespoň k částečné supresi TSH oproti bazálním hodnotám, nesmí však dojít k předávkování pacienta (TSH by nemělo klesat pod 0,1 mIU/l). Je třeba mít na paměti, že nadměrný přísun jódu může indukovat pozitivitu tyreoidálních protilátek (především TgAb) a je rizikovým faktorem rozvoje tyreoidální autoimunity. Dlouhodobá suprese TSH pod 0,1 mIU/l zvyšuje riziko osteoporózy, fibrilace síní a kardiovaskulárních příhod.

14. DIABETES MELLITUS A ŠTÍTNÁ ŽLÁZA

14.1. KOMPETENCE

VPL může diagnostikovat a léčit pacienty s nekomplikovaným DM 2. typu a nekomplikovanou hypotyreózou nebo eufunkční CLT.

Ostatní případy patří do rukou **endokrinologa/diabetologa**.

14.2. SCREENING A TERAPIE TYREOPATÍI U DIABETIKŮ

Hypo– či hypertyreóza včetně trvalých a přesně diagnostikovaných subklinických forem mají být u diabetiků léčeny, protože tyreoidální dysfunkce ovlivňuje glukozový metabolismus. U hypertyreózy je optimální co nejdříve přistoupit k definitivnímu řešení (operace nebo radiojód). Výjimky představuje subklinická hypotyreóza u diabetiků vyššího věku, kde je léčba kontroverzní a v poslední době se spíše nedoporučuje, a u diabetiků s obezitou (BMI >30), kde je třeba odlišit sekundární elevaci TSH netyreoidální etiologie při obezitě, která se levotyroxinem rovněž neléčí.

Pravidelný plošný screening tyreopatií se u diabetiků 2. typu nedoporučuje, je však vhodné vyšetřit TSH vždy, když je nějaké klinické podezření. Jedním z důvodů je i špatná kompenzace, hypoglykémie či labilita diabetu.

Naopak je vhodné provádět plošný screening u všech diabetiků 1. typu, protože nejméně u 30–40 % se v průběhu života rozvine autoimunitní tyreopatie, nejčastěji CLT s průvodní hypotyreózou. Po stanovení dg. DM. 1. typu se vyšetřuje vždy TPOAb a TSH a u osob s pozitivním titrem TPOAb a dosud normální tyreoidální funkcí se sleduje TSH 1× ročně. Pokud jsou TPOAb negativní, je vhodné je opakovat spolu s TSH 1× za 2–4 roky (pozitivní TPOAb již opakovat smysl nemá). Léčba a screening u diabetiků 1. typu však patří do rukou endokrinologa/diabetologa.

15. DYSLIPIDEMIE A ŠTÍTNÁ ŽLÁZA

Tyreoidální hormony zasahují do metabolismu lipidů, klasickým příznakem funkční tyreoidální poruchy je sekundární dyslipidémie, především s vzesutem celkového a LDL cholesterolu. Před zahájením léčby hypolipidemiky (zejména statiny) je imperativem vyloučit vyšetřením TSH v krvi hypotyreózu, protože léčba hypolipidemiky u hypotyreózních osob zvyšuje riziko myopatie. Před zahájením hypolipidemické léčby je nutné nejdříve hypotyreózu plně kompenzovat substituční léčbou.

16. OBEZITA A ŠTÍTNÁ ŽLÁZA

Tyreoidální hormony významně ovlivňují energetický metabolismus a naopak obezita a hladovění ovlivňují tyreoidální funkci a tyreoidální testy. Při hladovění (energetické karenci) se snižuje konverze T4 na T3 a vzniká laboratorní obraz syndromu nízkého T3.

Při obezitě vyššího stupně může být přítomna mírná elevace TSH (při normálním FT4) netyreoidální etiologie, jejíž příčinou je ovlivnění zpětné vazby v hypothalamu vlivem leptinu a dalších hormonů tukové tkáně. Při hypotyreóze nastává spíše retence tekutin a po zahájení substituce dochází k mírnému hmotnostnímu úbytku díky zvýšené diuréze. Obezita tedy není důsledkem hypotyreózy.

17. ŠTÍTNÁ ŽLÁZA VE STÁŘÍ

Morfologie i funkce štítné žlázy se s věkem mění. Ve stáří přibývá uzlových a degenerativních změn a kromě toho je při UZ parenchym štítné žlázy u starších osob více nehomogenní a někdy i lehce hypoechogenní, což může někdy vést k falešné diagnóze chronické lymfocytární tyreoiditidy. S věkem pravděpodobně klesá potřeba tyreoidálních hormonů a substituční dávka levotyroxinu by se podle toho měla upravit. Naopak u staršího pacienta mohou být závažné kardiální a kostní důsledky i mírné (subklinické) hypertyreózy (včetně předávkování tyreoidálními hormony), která může být jinak bez jakýchkoliv symptomů.

Horní hranice TSH stoupá od 40 let každých 10 let o cca 0,3 mIU/l. Kromě toho může být hodnota TSH a dalších tyreoidálních parametrů ovlivněna i jinými léky, které starší osoby často užívají. U starších osob jsou také častější pozitivní TPOAb i TgAb, které nejsou spojeny s tyreoidální hypofunkcí ani odpovídajícím nálezem na UZ a nevyžadují tudíž léčbu, pouze sledování.

U starších osob častěji ponecháváme subklinickou hypotyreózu bez léčby (podle některých dat lze tolerovat bez léčby hodnoty TSH až do 10 mIU/l) a naopak častěji přistupujeme k léčbě subklinické hypertyreózy, jejíž kardiovaskulární rizika jsou zejména ve stáří mnohem větší než u subklinické hypotyreózy. U starších substituovaných pacientů, zvláště při hojně další medikaci, u osob se známkami aterosklerózy, deprese, Alzheimerovy choroby apod. je nutné kontrolovat správný způsob a dávkování substituční léčby (odděleně od ostatní medikace, odstup od snídaně nejméně 30 minut, dávat pozor na možnou záměnu síly preparátu apod.).

Starší osoby mají agresivnější průběh tyreoidálního karcinomu a ve srovnání s mladší populací se relativně častěji vyskytuje jinak vzácný anaplastický a nediferencovaný karcinom. Rizikovým faktorem karcinomu štítné žlázy je dlouhodobá terapie tyreostatiky u pacientů s polynodózní hyperfunkční strumou, zejména pokud jsou dávky léků neadekvátně vysoké a vedou k vzestupu TSH. Proto by každá polynodózní struma, zejména s průvodní hyperfunkcí měla být včas definitivně vyřešena operací nebo léčbou radiojodem.

Souhrn doporučení:

1. Základním laboratorním testem pro diagnostiku periferních funkčních tyreoidálních poruch je TSH. Pokud je v normě, lze periferní funkční poruchu s jistotou vyloučit (kapitola 4).
2. Pokud je jasný klinický obraz hypo– nebo hypertyreózy vyšetřujeme hned současně TSH, FT4, jen výjimečně i FT3 (u hypertyreózy), v ostatních případech stačí jako první krok TSH (kapitola 4).
3. Periferní hypotyreóza se definuje jako zvýšený TSH v krvi tyreoidální etiologie, je-li FT4 normální, jde o subklinickou hypotyreózu, je-li FT4 snížený, jde o manifestní (rozvinutou) hypotyreózu (kapitola 1. 2.).
4. Periferní hypertyreóza se definuje jako snížený TSH v krvi tyreoidální etiologie, je-li FT4 a FT3 normální, jde o subklinickou hypertyreózu, je-li FT4 nebo FT3 zvýšený, jde o manifestní (rozvinutou) hypertyreózu (kapitola 1. 2.).
5. Tyreoidální protilátky svědčí pro autoimunitní tyreoidální onemocnění. Protilátky TPOAb, vyšetřujeme v dif. dg. etiologie hypotyreózy (u hypotyreózy dynamiku zpravidla nemusíme sledovat), TRAK v dif. dg. etiologie hypertyreózy a TgAb pouze při kontrolách pacientů s karcinomem štítné žlázy vždy spolu s vyšetřením tyreoglobulinu (kapitola 4. 2.).
6. Základní zobrazovací metodou k vyšetření štítné žlázy je ultrazvuk, který má na krku mnohem větší výpovědní hodnotu než CT. CT bez podání jodové kontrastní látky provádíme pouze při podezření na retrosternální strumu (kapitola 5. 1.). Metodou volby v diagnostice tyreoidálních uzlů je UZ a FNAB pod UZ kontrolou (kapitola 5. 2.).
7. Scintigrafie štítné žlázy technecianem ^{99m}Tc se používá v dif. dg. toxického adenomu a toxické polynodózní strumy (dnes spíše u seniorů) (kapitola 5. 3.).
8. Léčba všech forem hypertyreózy včetně subklinické patří do rukou endokrinologa (kapitola 6. 1.).
9. Tyreostatikem první volby je methimazol s výjimkou prvního trimestru gravidity, kdy se používá propylthiouracil (kapitola 6. 2.).
10. Pokud VPL diagnostikuje nově vzniklou EO nebo její zhoršení měl by konzultovat endokrinologa či specializovaného oftalmologa (kapitola 6. 2.).
11. Pacienti s jednoznačnou a nekomplikovanou hypotyreózou a pacienti stabilizovaní na substituční léčbě mohou být v péči VPL (kapitola 7. 1.).
12. Základem léčby hypotyreózy je substituce levotyroxinem, jehož dávky titrujeme až na výjimky tak, aby cílová hodnota TSH v séru byla v pásmu normy, u starých osob můžeme tolerovat i hodnoty vyšší, podle některých dat až do 10 mIU/l (kapitola 7. 2. a kapitola 17).
13. LT4 se musí užívat nalačno 30 minut před jídlem a ostatními léky a smí se zapíjet pouze čistou vodou, alternativně jej lze užívat večer nejdříve 4 hodiny po posledním jídle a požití večerních léků. Nesprávné užívání a některé léky zřetelně ovlivňují resorpci (kapitola 7. 2.).
14. Po stabilizaci substituční dávky stačí kontroly TSH a klinického stavu pacienta 1× za 6–12 měsíců (kapitola 7. 2.).
15. Subklinické funkční tyreopatie se definují jako odchylky TSH od normy při normálních periferních hormonech v krvi.
16. Rozhodnutí o léčbě subklinických poruch je vždy individuální. Před zahájením léčby by mělo být vyšetřením TSH (a také FT4 a TPOAb, pokud dosud nebyly vyšetřeny) v odstupu nejméně 8–12 týdnů potvrzeno, že jde o trvalý stav. Teprve pak má být individuálně zvážena léčba (kapitola 8).
17. Postup v léčbě manifestní a subklinické hypotyreózy v graviditě a u žen plánujících graviditu je specifický (doporučení 21–28, kapitola 12).
18. Při podezření na vzácnou akutní tyreoiditidu má VPL odeslat septického pacienta ihned na spádové interní oddělení, kde následně proběhne endokrinologické vyšetření či konzultace (kapitola 9. 2.).
19. Při podezření na subakutní tyreoiditidu má VPL konzultovat endokrinologa, který zhodnotí naléhavost situace a určí další postup včetně časového rámce dalších vyšetření (kapitola 9. 3.).
20. Chronická lymfocytární (autoimunitní) tyreoiditida je označením pro skupinu autoimunitních zánětů štítné žlázy, které jsou nejčastější příčinou hypotyreózy, a probíhají také často asymptomaticky, bez poškození tyreoidální funkce. Jedním z označení je i „Hashimotova tyreoiditida“ (kapitola 9. 4.).
21. V těhotenství se potřeba tyreoidálních hormonů zvyšuje. Ženy s léčenou hypotyreózou musí ihned po zjištění gravidity substituci navýšit, průměrně o 25–50 % (kapitola 12. 4.).
22. Předpokladem správné činnosti štítné žlázy v těhotenství je dostatečný příjem jodu, tj. zvýšení příjmu o 100–200 ug denně (kapitola 12. 2.).
23. Základním vyšetřením při klinickém podezření, u rizikových žen nebo při univerzálním screeningu je TSH a TPOAb v séru. Odběr lze uskutečnit časně v 5.–6. týdnu gravidity (lze spojit např. s vyšetřením glykemie), nejpozději však v 9.–11. týdnu u gynekologa v rámci prvotrimestrálního screeningu (ten však není u nás povinný). Všechny odchylky od normy musejí být ihned konzultovány s endokrinologem (kapitola 4. 1. a 12. 1.).
24. Normy pro TSH, FT4 i TPOAb jsou v graviditě odlišné od běžné populace (kapitola 12. 3.).
25. Všechny gravidní ženy se zjištěnou hypotyreózou musí být bezodkladně léčeny levotyroxinem. Léčbu zahajuje VPL nebo endokrinolog. U subklinické hypotyreózy je vstupní dávka 1,2 ug a u manifestní 1,6 ug na kg tělesné hmotnosti (kapitola 12. 5.).

26. Gravidní eutyroidní ženy s pozitivními TPOAb mají být vyšetřeny endokrinologem, který rozhodne o vhodnosti terapie levotyroxinem (kapitola 12. 7.).
27. Hypertyreóza v graviditě musí být léčena endokrinologem, v prvním trimestru se podává propylthiuracil a v 2. a 3. trimestru, stejně jako během kojení methimazol. Případná operace koncem 2. trimestru je možná (kapitola 12. 8.).
28. Těhotné ženy s nově diagnostikovanou tyreoidální poruchou sleduje endokrinolog, který také v graviditě přebírá do péče těhotné ženy s hypotyreózou na substituci, které byly před graviditou výhradně v péči praktického lékaře. Výjimečně mohou zůstat v péči VPL za předpokladu úzké spolupráce s endokrinologem (kapitola 12. 1.).
29. Screening tyreopatií v těhotenství je gynekologům hrazen z veřejného zdravotního pojištění u žen se zvýšeným rizikem. O zavedení univerzálního screeningu se dlouhodobě jedná (kapitola 12. 11.).
30. Při záchytu tyreoidálního uzlu má být FNAB provedena u všech uzlů, které jsou rizikové dle UZ (tabulka 10) a v individuálních případech i u uzlů, které dle UZ nejsou rizikové, ale vyskytují se u rizikových pacientů (tabulka 5). Další postup VPL závisí na výsledku FNAB, který spadá do jedné z kategorií tzv. Bethesda klasifikace (schéma 8) (kapitola 13. 3.). V současné době většinu pacientů s tyreoidálními uzly „jen“ sledujeme. Nekomplikované uzly s benigním výsledkem FNAB (Bethesda II) může dispenzarizovat VPL, ostatní pacienti mají být odesláni na endokrinologii (kapitola 13. 3.).

Seznam zkratk:

CLT: chronická lymfocytární (autoimunitní) tyreoiditida

GB choroba: Gravesova–Basedowova choroba

TSH: tyreoidální stimulační hormon

FT4: volný tyroxin

T4: tyroxin

TT4: celkový tyroxin

LT4: levotyroxin (levotočivý enantiomer používaný v léčbě)

FT3: volný trijodtyronin

T3: trijodtyronin

TT3: celkový trijodtyronin

TPOAb: protilátky proti tyreoidální peroxidáze

TgAb: protilátky proti tyreoglobulinu

TRAK: protilátky proti TSH receptoru

UZ: ultrazvuk štítné žlázy a krku

FNAB: aspirační biopsie štítné žlázy tenkou jehlou

PET–CT: pozitronová emisní tomografie

EO: endokrinní orbitopatie

VPL: všeobecný praktický lékař

CCS: klasifikace anginy pectoris podle „Canadian Cardiovascular Society“

CRP: C reaktivní protein

hCG: choriový gonadotropin

DM: diabetes mellitus

LDL: lipoproteiny s nízkou denzitou

Literatura:

- Bahn Chair RS, Burch HB, Cooper DS, Garber JR, Greenlee MC, Klein I, Laurberg P, McDougall IR, Montori VM, Rivkees SA, Ross DS, Sosa JA, Stan MN; American Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ, Mazzaferri EL, McIver B, Pacini F, Schlumberger M, Sherman SI, Steward DL, and Tuttle RM. *Thyroid*, 2009, 19: 1167–1214. (<http://www.thyroid.org/thyroid-guidelines/>)
- De Groot L, Abalovich M, Alexander EK, Amino N, Barbour L, Cobin RH, Eastman CJ, Lazarus JH, Luton D, Mandel SJ, Mestman J, Rovet J, Sullivan S. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012 Aug;97(8):2543–65. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3923601/>)
- Ferraz C, Eszlinger M, Paschke R. Current state and future perspective of molecular diagnosis of fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011 Jul;96(7):2016–26
- Garber JR, Cobin RH, Gharib H, Hennessey JV, Klein I, Mechanick JL, Pessah-Pollack R, Singer PA, Woeber KA; American Association Of Clinical Endocrinologists And American Thyroid Association Taskforce On Hypothyroidism In Adults. Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association. *Thyroid*. 2012 Dec;22(12):1200–35. doi: 10.1089/thy.2012.0205. (<http://online.liebertpub.com/doi/full/10.1089/thy.2012.0205>)
- Jiskra J: Racionální diagnostika a léčba nemoci štítné žlázy. *Med. Pro Praxi* 2010; 7(4): 167–172 (<http://www.medicinapropraxi.cz/pdfs/med/2010/04/04.pdf>)
- Jiskra J: Diagnostika a terapie tyreoidálních uzlů. *Practicus*, 4/2011 (<http://web.practicus.eu/sites/cz/Documents/Practicus-2011-04/13-diagnostika-a-terapie-tyreoidalnih-uzlu.pdf>)
- Lazarus J, Brown RS, Daumerie C, Hubalewska-Dydejczyk A, Negro R, Vaidya B: 2014 European Thyroid Association Guidelines for the Management of Subclinical Hypothyroidism in Pregnancy and in Children. *Eur Thyroid J*, 2014; 3: 76–94. (http://www.eurothyroid.com/guidelines/eta_guidelines.html)
- Límanová et al.: Doporučení pro diagnostiku a léčbu onemocnění štítné žlázy v těhotenství a pro ženy s poruchou fertility. *Klin. Biochem. Metab.*, 21 (42), 2013, No. 1, p. 41–64 (http://www.cskb.cz/res/file/KBM-pdf/2013/2013-1/abstrakta/KBM_1_2013_dopor.pdf)
- Límanová Z., Laňková J., Zamrazil V.: Funkční poruchy ŠŽ, Doporučený diagnostický a léčebný postup pro všeobecné praktické lékaře 2008
- Pearce SHS, Brabant G, Duntas LH, Monzani F, Peeters RP, Razvi S, Wemeau JL: 2013 ETA guideline: management of subclinical hypothyroidism. *Eur Thyroid J*, 2013, 2:215–228. (http://www.eurothyroid.com/guidelines/eta_guidelines.html)
- Revised American Thyroid Association Management Guidelines for Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer : The American Thyroid Association (ATA) Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer
- Saturace jodem v České republice a ve světě – nedostatky a perspektivy. *Kardiologická revue*, 2015,17(2), 167–171. ISSN 2336–288X.
- Stárka L, Zamrazil V: Základy klinické endokrinologie. 2005, Jessenius Maxdorf, Galén, Praha, stran 378.
- Thyroid Association; American Association of Clinical Endocrinologists. Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: management guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists. *Thyroid*. 2011 Jun;21(6):593–646. (<http://www.thyroid.org/thyroid-guidelines/>)
- Vanderpump MP, Tunbridge WM, French JM et al: The incidence of thyroid disorders in the community: a twenty-year follow-up of the Wickham Survey. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 1995, No. 43, p. 55–68.
- Zamrazil V.: Nemoci štítné žlázy v klinické praxi. *Postgraduální medicína* 2013;15(7):720–729
- Zamrazil V.: Role praktického lékaře při diagnostice endokrinních chorob. *Medicína po promoci* 2011;12:59–65

SCHÉMATA:

Schéma 1: Orientační schéma vyšetření při silném klinickém podezření na periferní tyreoidální dysfunkci: pacient s typickými příznaky hyper- nebo hypothyreózy (netýká se gravidních žen)

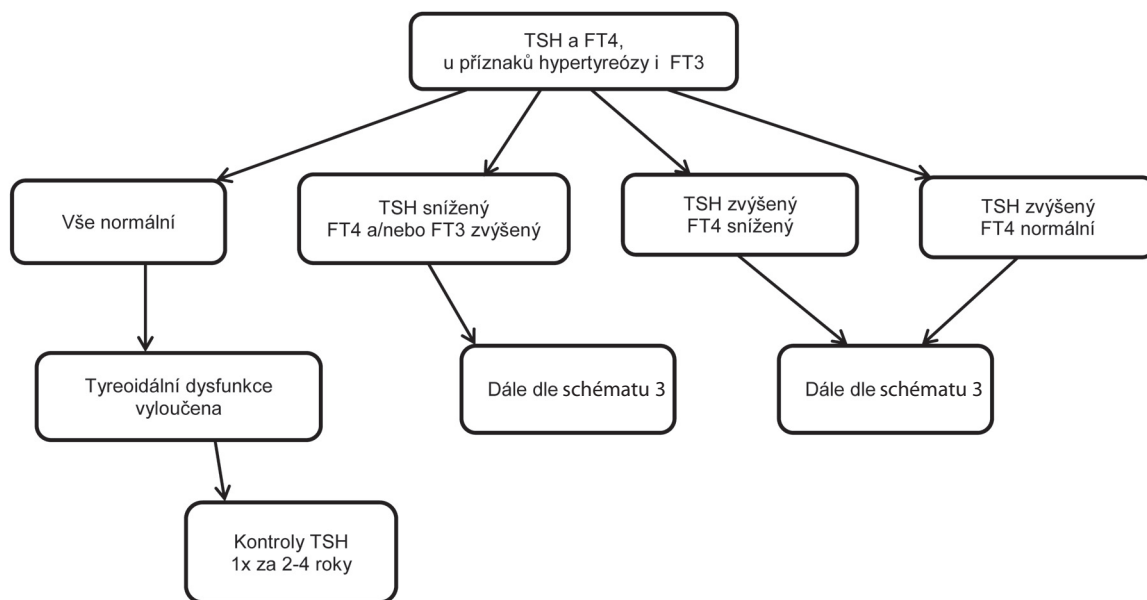
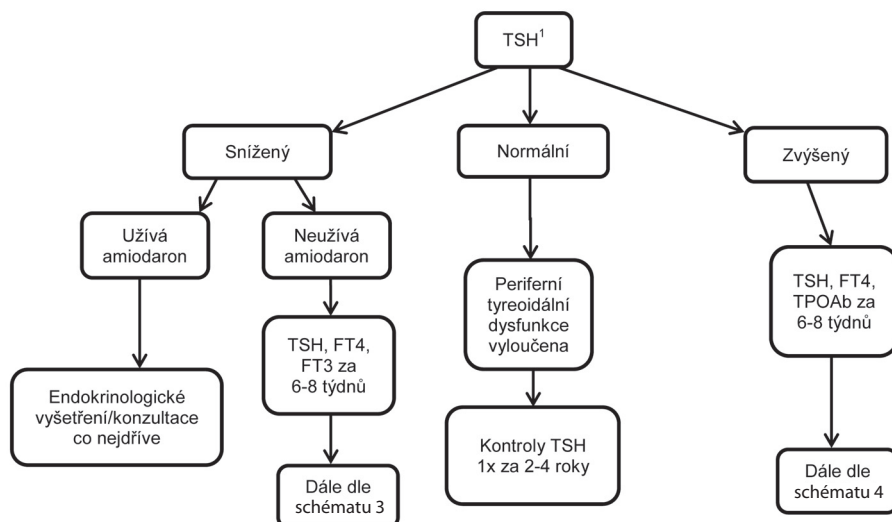


Schéma 2: Orientační schéma vyšetření při podezření na periferní tyreoidální dysfunkci: pacient s netypickými příznaky, nebo asymptomatický, nebo screening (netýká se gravidních žen)



¹ TSH není vhodné vyšetřovat v době probíhajícího jiného akutního onemocnění nebo v době jeho rekonvalescence z něj, protože v těchto případech je vysoký záchyt falešně abnormálních nálezů.

Schéma 3: Další postup v diferenciální diagnostice sníženého TSH v ordinaci praktického lékaře (netýká se gravidních žen)

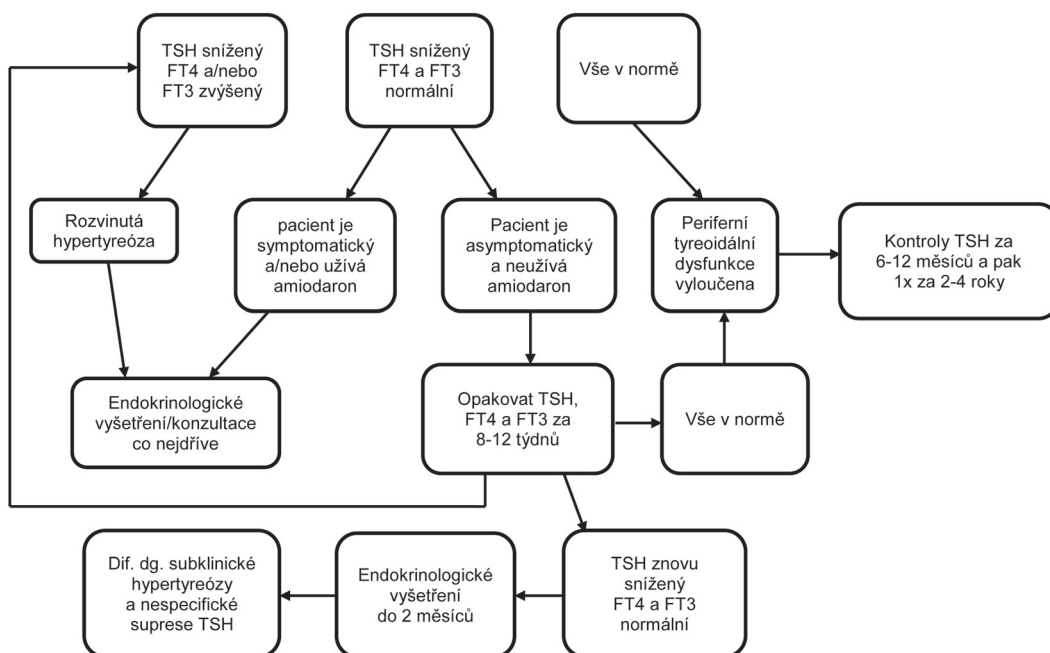
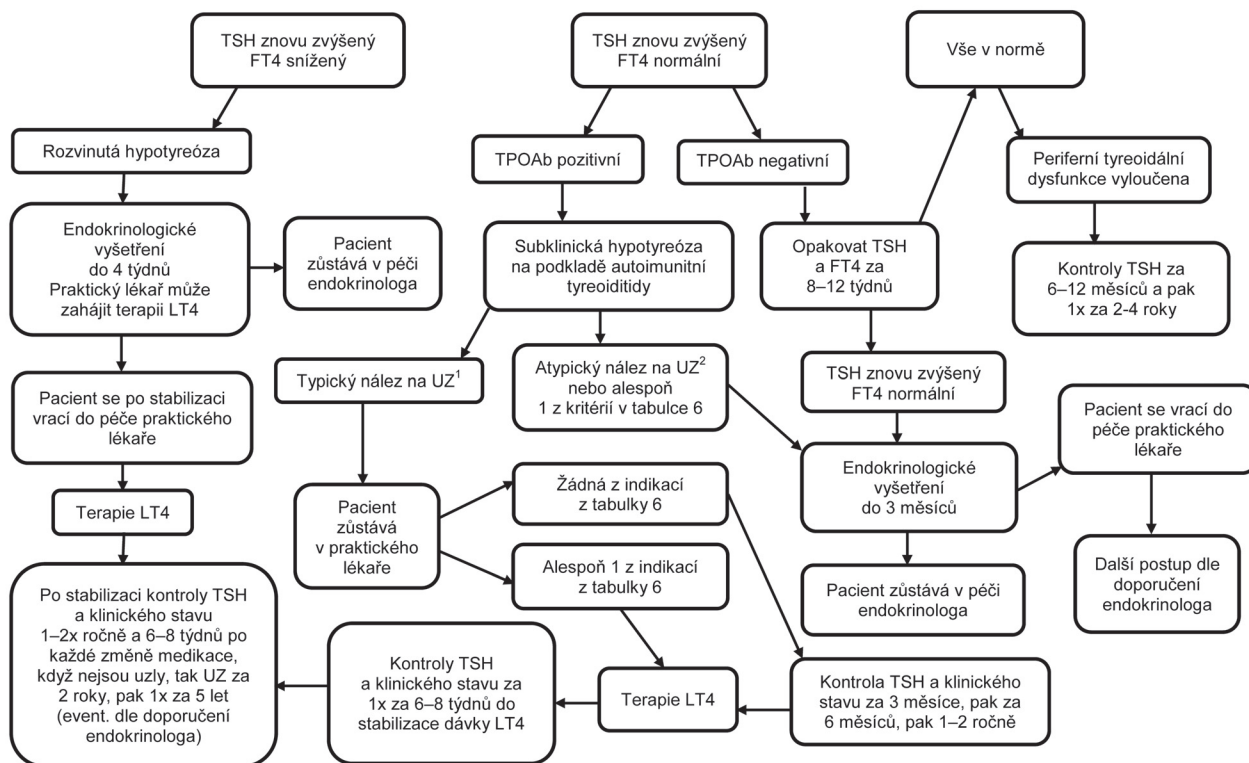


Schéma 4: Diferenciální diagnostika zvýšeného TSH v ordinaci praktického lékaře (netýká se gravidních žen)



TSH: tyreoidální stimulační hormon v krvi, TPOAb: protilátky proti tyreoidální peroxidáze v krvi, UZ: ultrazvuk štítné žlázy, LT4: levotyroxin

¹ obrazy je typický pro autoimunitní tyreoiditidu (nehomogenní skvrnitě hypoechoenní štítná žláza) a nejsou přítomné uzly a/nebo struma² obraz není typický pro autoimunitní tyreoiditidu nebo jsou přítomné uzly nebo struma

Schéma 5: Vyšetření pacienta s tyreoidálním uzlem/uzly/strumou v ordinaci praktického lékaře

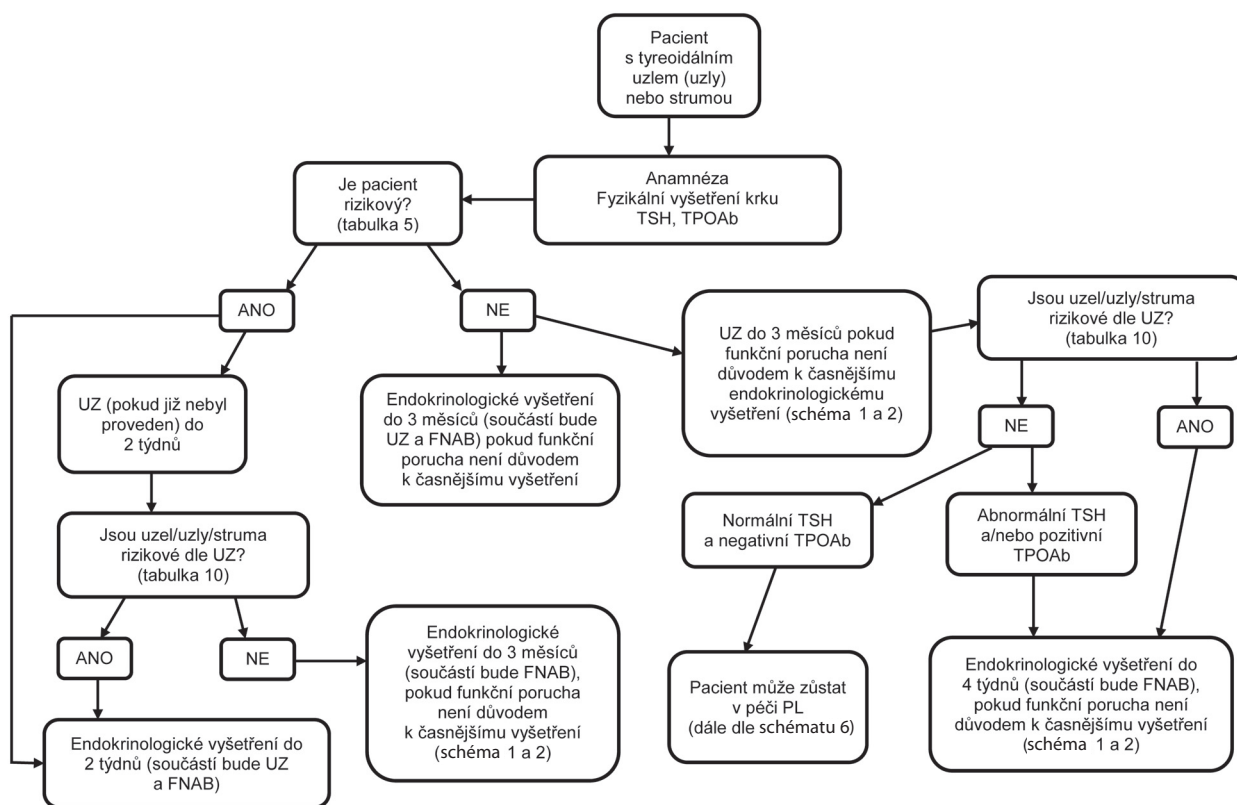
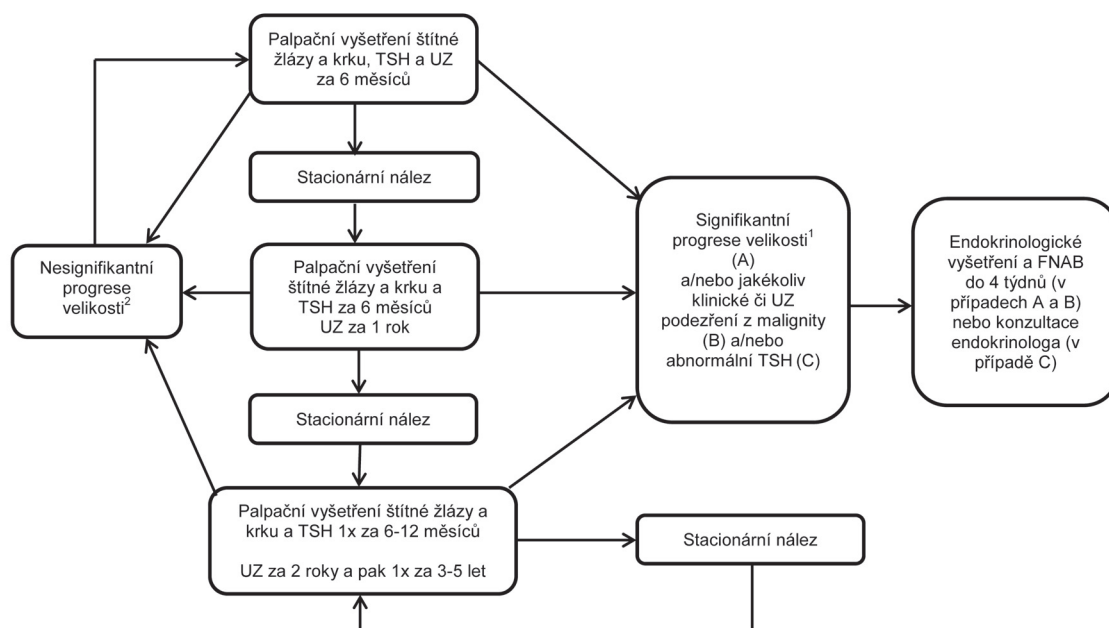


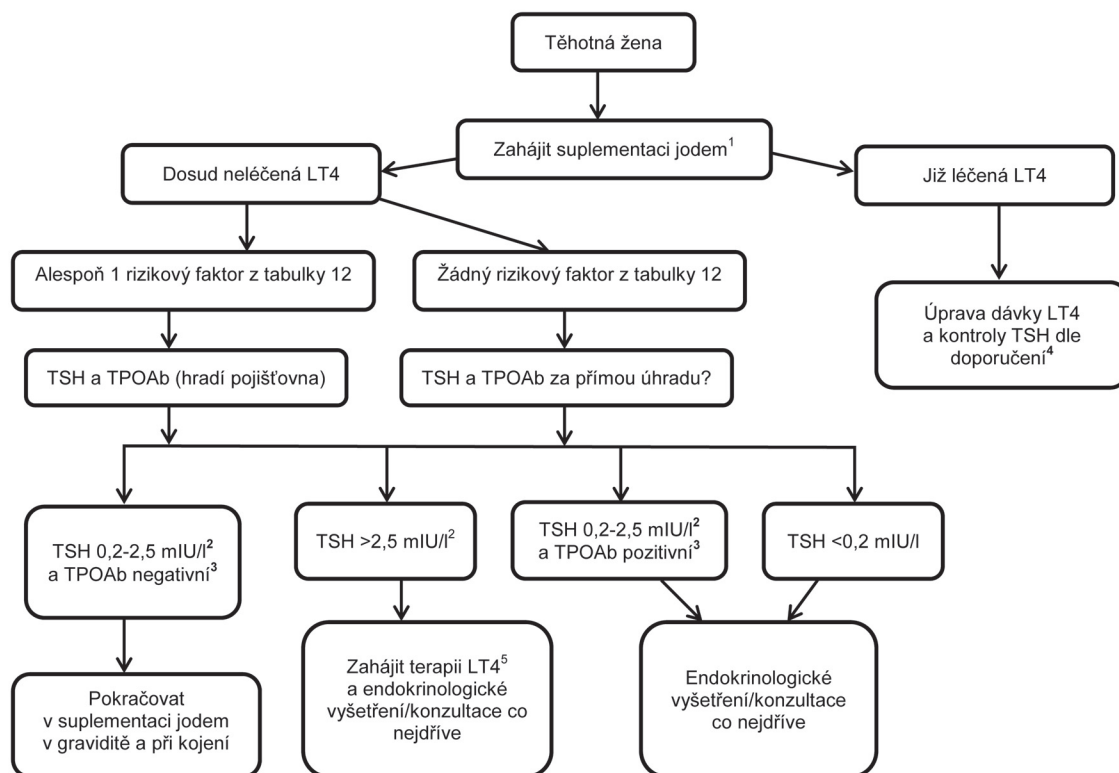
Schéma 6: Dispenzarizace pacienta s tyreoidálním uzlem/uzly/strumou u praktického lékaře



¹ Nárůst objemu minimálně o 50 % nebo zvětšení ve 2 rozměrech uzlu minimálně o 20 %, nejméně však o 2 mm v odstupu 6 měsíců. Objem uzlu se vypočítá podle vzorce: šířka [cm] x hloubka [cm] x délka [cm] x 0,479.

² Nárůst objemu uzlu, který nesplňuje kritéria signifikanční progresse. Při následné UZ kontrole se nesignifikanční nárůsty objemů počítají.

Schéma 7: Orientační schéma při screeningu a záchytu patologie v tyreoidálních testech u těhotných žen



LT4: levotyroxin, TSH: sérové koncentrace tyreoidálního stimulačního hormonu, TPOAb: sérové koncentrace protilátek proti tyreoidální peroxidáze

¹ „Těhotenské vitamíny“ s obsahem jodu 150–200 ug (1 tableta denně), nebo tablety s jodem (Jodid 100 µg 1–2 tablety denně), nebo minerální voda Vincentka (vypít 20 ml denně).

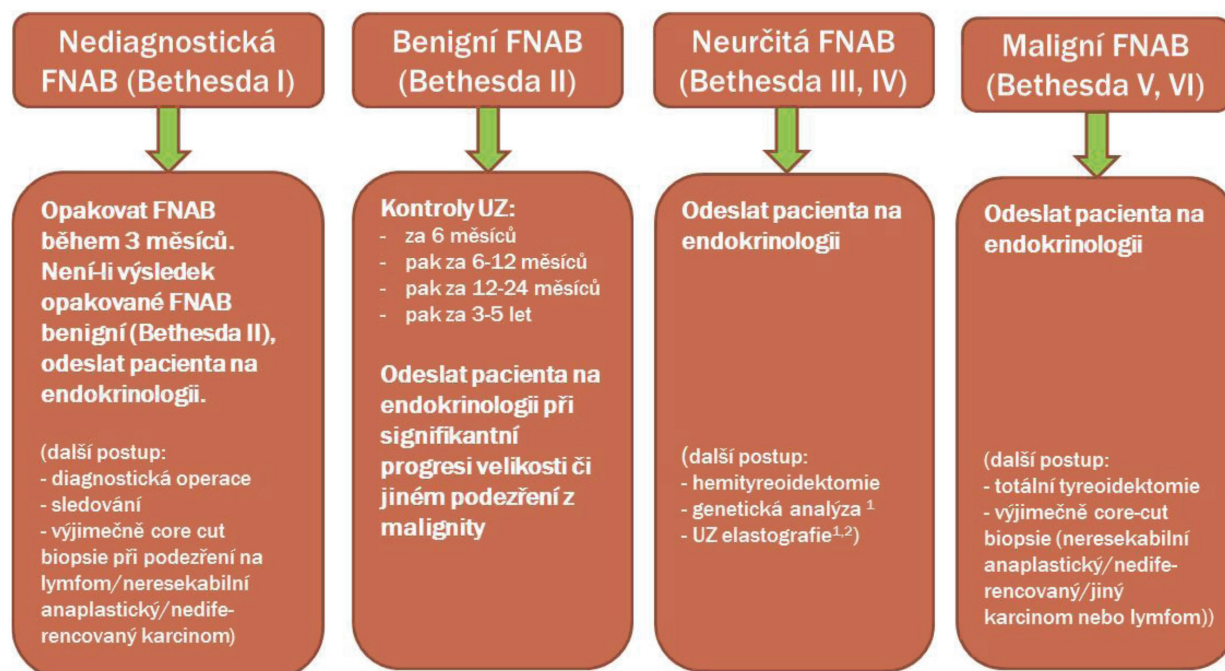
² V graviditě jsou jiné normy pro TSH. Horní hranice je 2,5 mIU/l v 1., 3,0 mIU/l v 2. a 3,5 mIU/l ve 3. trimestru. Dolní hranice je se v prvním trimestru snižuje na 0,1–0,2 mIU/l (kapitola 12. 3.).

³ Za pozitivní se považují hodnoty vyšší než dvojnásobek horní hranice normy udávané výrobcem.

⁴ Po potvrzení těhotenství začít užívat během týdne 2 denní dávky navíc, tedy týdně 9 dávek místo 7. Např. žena, která před graviditou užívá dávku 100 ug levotyroxinu denně bude v graviditě užívat 2× týdně 200 ug a 5× týdně 100 ug. Následně se dávky upravují podle vyšetření TSH v 5.–6. týdnu a pak v 10., 14., 20., někdy 30. týdnů a pak po šestinedělí. Po porodu se obvykle snižuje substituce na dávku, jaká byla před graviditou.

⁵ V graviditě se u subklinické hypotyreózy (elevace TSH a normální FT4) s TSH ≤10 mIU/l doporučuje zahájit léčbu dávkou 1,2 ug na 1 kg tělesné hmotnosti (v praxi obvykle 50–75 ug denně) a u subklinické hypotyreózy s TSH >10 mIU/l nebo manifestní hypotyreózy (elevace TSH a nízký FT4) dávkou 1,6 ug/kg (v praxi obvykle 100–125 ug denně), vždy nejlépe po konzultaci s endokrinologem, který následně převezme ženu do péče.

Schéma 8: Bethesda klasifikace výsledku FNAB tyreoidálních uzlů a další postup VPL



¹ jde dosud o experimentální metodu, která se nepoužívá v rutinní klinické praxi

² zhodnocení tuhosti vyšetřovaného uzlu (u tuhých uzlů je vyšší pravděpodobnost malignity)

Schéma 9: Doporučený postup a indikace k léčbě levotyroxinem u subklinické hypotyreózy

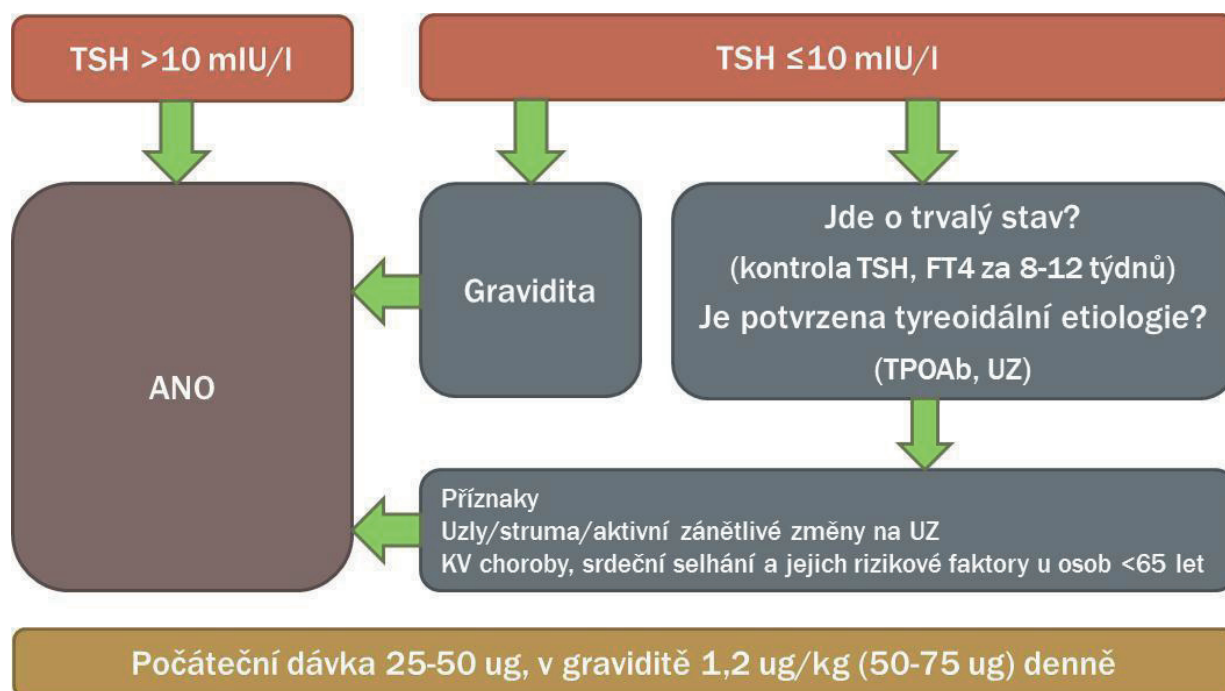


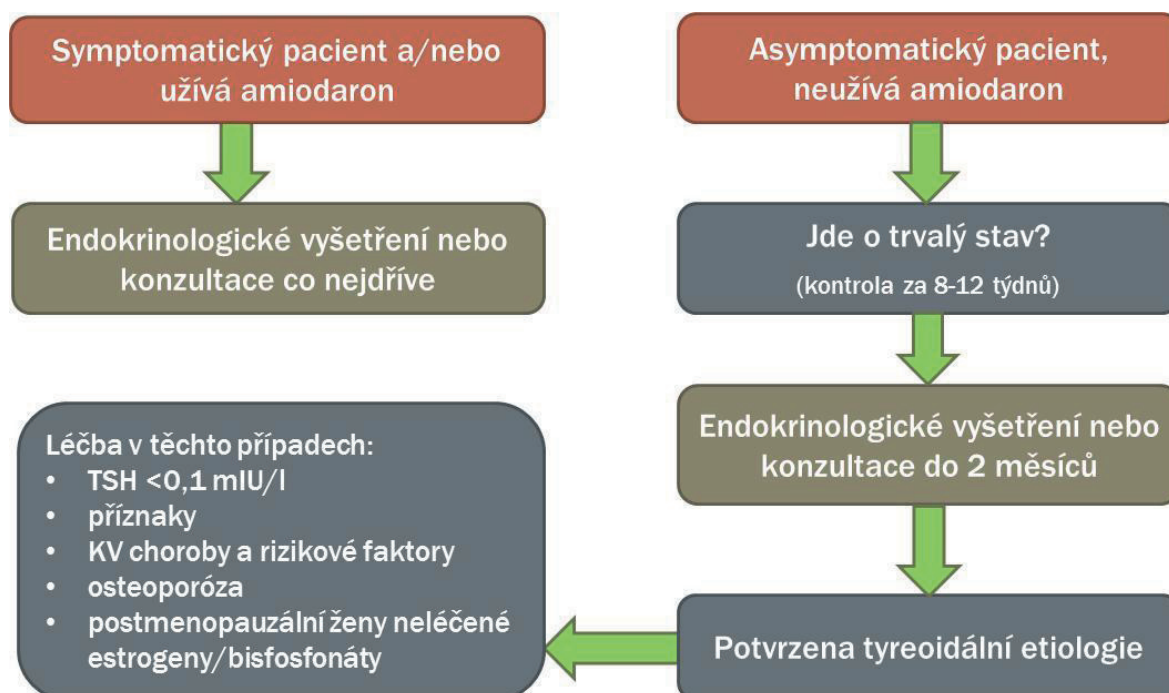
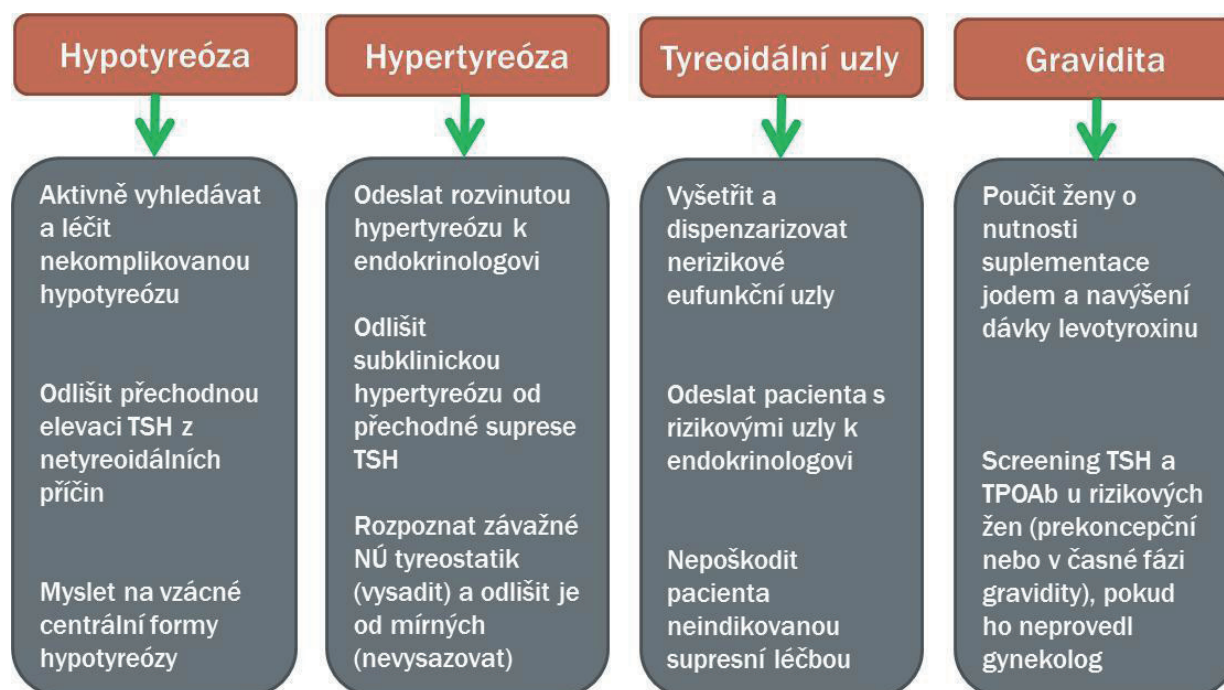
Schéma 10: Doporučený postup a indikace k léčbě¹ u subklinické hypertyreózy¹ operace, léčba radiojódem, nebo výjimečně dlouhodobě malé dávky methimazolu do 10 mg denně

Schéma 11: Nejdůležitější kompetence VPL v managementu pacientů s tyreopatiemi



TABULKY:

Tabulka 1

Vysvětlení a stručná charakteristika hlavních nemocí štítné žlázy	
Struma	Objem štítné žlázy měřený ultrazvukem >18 ml u žen nebo > 22 ml u mužů Může být difúzní nebo polynodózní
Periferní hypotyreóza	Zvýšený TSH v krvi tyreoidální etiologie - subklinická: FT4 normální - manifestní (rozvinutá): FT4 snížený
Periferní hypertyreóza	Snížený TSH v krvi tyreoidální etiologie - subklinická: FT4 a FT3 normální - manifestní (rozvinutá): FT4 a/nebo FT3 zvýšený
Autoimunitní tyreoiditida (chronická lymfocytární tyreoiditida, Hashimotova tyreoiditida)	Autoimunitní zánět s převahou buněčné Th1 imunitní odpovědi - pozitivní protilátky TPOAb Nejčastější příčina hypotyreózy
Gravesova-Basedowova choroba	Autoimunitní zánět s převahou protilátkové Th2 odpovědi - pozitivní protilátky TRAK, často i TPOAb Častá příčina hypertyreózy u mladších osob
Autonomie štítné žlázy	Nadprodukce hormonů štítné žlázy bez ohledu na supresi TSH - jedním uzlem (hyperfunkční uzel) - mnohočetnými uzly (hyperfunkční uzly, polynodózní toxická struma) - vzácně difúzní autonomie Častá příčina hypertyreózy u starších osob
Syndrom nízkého T3	Snížený TSH v krvi netyreoidální etiologie FT3 snížený FT4 snížený, normální nebo zvýšený Morfologicky normální štítná žláza, negativní protilátky, nejde o onemocnění štítné žlázy a nevyžaduje léčbu Přítomnost celkového závažného onemocnění
Centrální hypotyreóza	Snížený FT4 a FT3 Snížený nebo normální (výjimečně i zvýšený) TSH Často v kombinaci s ostatními hypofyzárními deficity při patologickém procesu v oblasti hypofýzy a hypotalamu
Syndrom rezistence na tyreoidální hormony	Vrozená porucha receptoru beta pro tyreoidální hormony Vzácná příčina netypického nálezu v krvi - zvýšený FT4 a FT3 při nesuprimovaném TSH Může se vyskytovat kombinace příznaků hypo- a hypertyreózy, častá struma a srdeční abnormality včetně fibrilace síní
Centrální hypertyreóza	Příčinou je TSH-secernující adenom hypofýzy Zvýšený FT4 a FT3 a zvýšený nebo normální TSH Velmi vzácné onemocnění

Tabulka 2

Příčiny hypotyreózy
Periferní Spontánní: • autoimunitní tyreoiditida se strumou (Hashimotova tyreoiditida) nebo bez strumy (atrofická forma¹) • nedostatek/nadbytek jódu • po prodělané autoimunitní tyreoiditidě (destrukční) • nadbytek strumigenů v potravě (vzácně) • kongenitální hypotyreóza (ageneze/dysgeneze² tyreoidy, enzymatická porucha, dystopie - struma lingualis, nedostatek jódu - u nás vzácně) Iatrogenní: • pooperační • postradiační (ozáření zevní³ nebo radiojódem) • poléková (amiodaron, cytokiny, lithium aj.)
Centrální • nádory, infekce, traumata (úrazy, operace), ozáření, vrozené defekty

¹ jako konečné stadium chronického zánětu, Gravesovy-Basedowovy choroby nebo jde od začátku o atrofickou variantu² např. mutace genu PAX, která se může projevit i za 1–3 roky po narození³ vyvíjí se až po letech

Tabulka 3

Příčiny hypertyreózy**Periferní (časté)**

Gravesova-Basedowova nemoc

Tyreoidální autonomie

- hyperfunkční tyreoidální uzly (solitární či mnohočetné)
- difuzní autonomie

Tyreoiditidy

- subakutní (de Quervainova typu), poporodní, silentní (němá), úvodní fáze autoimunitní (Hashimotovy) tyreoiditidy

Poléková

- amiodaron, náhlý přísun jodu, cytokiny

Exogenní (časté)

- předávkování tyreoidálními hormony

Centrální (vzácné)

- TSH produkující adenom
- rezistence hypofýzy na tyreoidální hormony (často se kombinují příznaky hypo- a hypertyreózy)

Ektopická (raritní)

- ektopická tyreoidální tkáň v ovariích (struma ovarií), paraneoplastická nadprodukce hCG, metastázy karcinomu štítné žlázy

Tabulka 4

Osoby se zvýšeným rizikem vzniku hypotyreózy (u těchto osob je vhodné provádět vyšetření TSH ve 2-4 letých intervalech)

- Tyreopatie v osobní a rodinné anamnéze
- Hmatná struma
- Autoimunitní/imunopatologické onemocnění v osobní anamnéze (diabetes mellitus 1. typu, céliakie, perniciosní anemie, roztroušená skleróza, apod.)
- Současná/předchozí léčba některými léky (amiodaron, cytokiny, lithium, sunitinib, ipilimumab, analoga gonadolibelinu aj.)
- Pozitivní protilátky proti tyreoidální peroxidáze a/nebo tyreoglobulinu
- Nadměrný přísunu nebo dlouhodobý nedostatek jódu
- Předchozí ozáření krku a horní poloviny těla
- Předchozí léčba radiojódem ¹³¹I
- Předchozí operace štítné žlázy
- Chromozomální aberace (Turnerův, Downův a Klinefelterův syndrom)
- Ženy > 50 let

Tabulka 5

Významné klinické rizikové faktory tyreoidální malignity

- Anamnéza radiační expozice
- Pozitivní rodinná anamnéza papilárního karcinomu
- Předchozí tyreoidektomie s nálezem karcinomu
- Palpační nález na krku a/nebo příznaky (např. chrapot) suspektní z malignity včetně přítomnosti patologických lymfatických uzlin
- Velká struma s hrozícím útlakem okolních struktur
- Zvýšené vychytávání ¹⁸FDG v dané lokalizaci při PET vyšetření
- Zvýšená hladina kalcitoninu nad 100 pg/ml
- MEN 2 syndrom
- „Letitá struma“ na dlouhodobé terapii tyreostatiky
- Jakékoliv jiné podezření z tyreoidální malignity včetně podezření na metastatické ložisko při přítomnosti jiného zhoubného nádoru

Tabulka 6

Příznaky hyper- a hypotyreózy**Příznaky hypertyreózy**

- Psychické změny: nervozita, podrážděnost, neklid
- Palpitace
- Třes
- Pocení, intolerance tepla
- Hmotnostní úbytek
- Svalová slabost
- Sinusová tachykardie, dysrytmie (fibrilace a flutter síní)
- U žen poruchy menstruačního cyklu, komplikace v graviditě včetně potrácení

Příznaky hypotyreózy

- Zpomalené psychomotorické tempo
- Hypomimie
- Zimomřivost
- Suchá kůže
- Špatná kvalita vlasů, vymizení axilárního či pubického ochlupení
- Bradykardie, AV blokáda
- U žen poruchy menstruačního cyklu, potrácení, sterilita
- U mužů snížené libido

Tabulka 7

Orientační referenční rozmezí tyreoidálních laboratorních parametrů v séru	
TSH ¹	Dolní mez 0,4–0,5 mIU/l Horní mez 4,0–5,0 mIU/l
FT4	9–24 pmol/l
FT3	3,8–9,2 pmol/l
TPOAb	Dle metody
TgAb	Dle metody
TRAK	0,0–1,5 U/l

Referenční rozmezí všech parametrů a zejména pak FT4, FT3 a TPOAb je ovlivněno laboratorní metodou.
¹Horní hranice TSH stoupá s věkem: od 40 let o cca 0,3 mIU/l každých 10 let a normy pro TSH jsou také odlišné v graviditě (kapitola 12. 3.).

Tabulka 8

Příčiny netyreoidálního poklesu TSH
• Hospitalizace • Celková netyreoidální onemocnění • Léky (glukokortikoidy, dopamin, dopaminergní agonisté, analoga somatostatinu) • 1. trimestr gravidity (vliv choriového gonadotropinu) • Centrální hypotyreóza • Diurnální variabilita (↑ v noci, ↓ nižší odpoledne) • Příčina nezjištěna - mírná suprese TSH se spontánně normalizuje u 1/4-1/3 pacientů • „Laboratorní chyba“

Tabulka 9

Příčiny netyreoidálních elevací TSH
• Individuální „setpoint“ osy hypotalamus -hypofýza - štítná žláza (inter-individuální variabilita) • Diurnální variabilita (↑ v noci, ↓ odpoledne) • Inaktivační mutace TSH-receptoru • Vyšší věk • Léky (clomifen, neuroleptika a další dopaminergní antagonisté, např. metoclopramid, kortikoliberin) • Rekonvalescence po celkovém onemocnění (přechodně) • Rezistence na tyreoidální hormony • TSH-secernující adenom hypofýzy • Příčina nezjištěna - mírná elevace TSH se spontánně normalizuje u 1/4-1/3 pacientů • Laboratorní chyba

Tabulka 10

Ultrazvukové (UZ) kritéria uzlu rizikového z tyreoidálního karcinomu (u těchto uzlů má být provedena aspirační biopsie tenkou jehlou - FNAB)	
Velikost uzlu alespoň v 1 rozměru	Indikace k punkci
> 2 cm	Vždy, když jde o dominantní uzel velikosti > 2 cm alespoň v jednom rozměru a nejde o typickou mnohočetnou uzlovou přestavbu/strumu s koloidním charakterem uzlů
1–2 cm	Všechny solidní uzly (kromě těch, které mají charakter koloidních uzlů)
< 1 cm	Všechny solidní uzly, které mají alespoň 1 další UZ suspektní znak: - zřetelná hypoechogenita - nepravidelný (mikrolobulární) okraj - mikrokalcifikace - vyšší než šíř v transverzální rovině

Tabulka 11

Klasifikace tyreoidálních uzlů		
Biologická povaha	Afekce	
Benigní	Nepravé nádory	Koloidní a hyperplastické uzly Cystoidy Hematomy
	Pravé nádory	Folikulární adenom
Maligní	Papilární karcinom (u nás nejčastější, představuje 80–85 % malignit štítné žlázy) Folikulární karcinom Medulární karcinom Anaplastický karcinom Nediferencovaný karcinom Lymfom Metastázy Ostatní zhoubné nádory	
		Prevalence
		90–95 %
		5–10 %

Tabulka 12

Ženy se zvýšeným rizikem rozvoje klinicky významné tyreopatie v těhotenství
• Věk nad 30 let • Autoimunitní tyreopatie či hypotyreóza v rodinné anamnéze • Struma • Pozitivní tyreoidální protilátky, především TPOAb • Příznaky tyreoidální hypofunkce • Diabetes mellitus 1. typu nebo jiné autoimunitní onemocnění • Infertilita • Potrat nebo předčasný porod v anamnéze • Ozáření hlavy a/nebo krku v anamnéze • Žena žije v oblasti s jodovým deficitem • Ženy s BMI ≥ 40 kg/m²

Tisk podpořen společností



BERLIN-CHEMIE
MENARINI

Doporučený postup byl vytvořen s podporou Nadačního fondu 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 978-80-86998-77-0

ISBN 978-80-86998-77-0



9 788086 998770

© 2015, Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP