

Racionální diagnostika a léčba nemocí štítné žlázy

MUDr. Jan Jiskra, Ph.D.

3. interní klinika VFN a 1. LF UK, Praha

Tyreopatie patří mezi nemoci masového výskytu a neléčené přinášejí postiženým významná zdravotní rizika. Na druhou stranu i nesprávně indikovaná nebo nesprávně vedená léčba – především předávkování tyreoidálními hormony u osob vyššího věku – může mít pro pacienty negativní důsledky. Základem racionální léčby je přesná diagnostika včetně určení etiologie subklinického onemocnění. Léčba by měla být indikována individuálně, s přihlédnutím k věku a dalším okolnostem, a pacienti by měli být vždy sledováni. U osob nad 80 let bychom se měli vyhnout předávkování levotyroxinem a častěji přistoupit k léčbě subklinické hypertyreózy.

Klíčová slova: hypotyreóza, hypertyreóza, tyreoidální stimulační hormon, protilátky proti tyreoidální peroxidáze, ultrazvuk štítné žlázy.

Rational diagnostics and treatment of diseases of the thyroid gland

Thyroid disorders are common diseases and, when untreated, are associated with significant health risks. On the contrary non-reasoned treatment and levothyroxine overdose may have negative consequences, especially in the elderly. Correct diagnosis including determination of etiology is always the precondition for effective treatment. The treatment is always individual with respect to age and other circumstances and the patients should be followed up. Levothyroxine overtreatment should be avoided and subclinical hyperthyroidism should be more frequently treated in patients over 80 years.

Key words: hypothyroidism, hyperthyroidism, thyroid stimulating hormone, thyroid peroxidase antibodies, thyroid ultrasound.

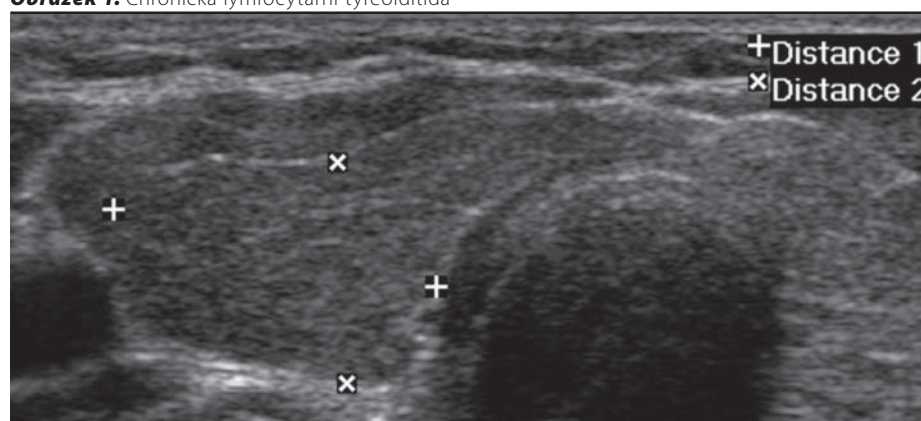
Med. Pro Praxi 2010; 7(4): 167–172

Tyreopatie patří mezi nemoci masového výskytu. Prevalence hypotyreózy se udává 3–5 %, hypertyreózy 0,2–1 % a tyreoidálních uzlů až 30–40 % u žen nad 50 let. Výskyt je častější u žen než u mužů (6–8:1), stoupá s věkem (až 10–15 % u žen nad 70 let) a je významně ovlivněn zásobením jódem v dané geografické oblasti a také genetickou výbavou populace (1). Přibližně stejně časté jako rozvinuté (manifestní, plně vyjádřené) tyreopatie jsou jejich subklinické formy. Nejčastější příčina hypotyreózy je autoimunitní zánět – chronická lymfocytární tyreoiditida. Ostatní příčiny jsou méně časté (tabulka 1). Nejčastější příčina hypertyreózy u mladších osob je autoimunitní Gravesova-Basedowova choroba, u starších osob jsou častější hyperfunkční solitární či mnohočetné tyreoidální uzly (tabulka 2).

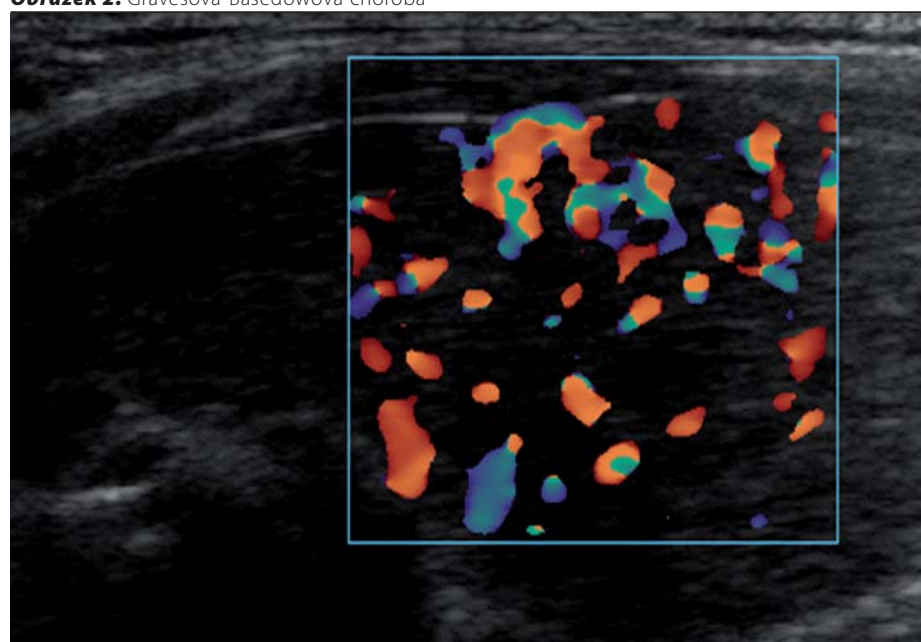
Anamnéza a fyzikální vyšetření

Klinickou pravděpodobnost tyreoidální poruchy zvyšuje přítomnost tyreopatií a autoimunitních chorob v rodinné a osobní anamnéze. To platí zejména pro autoimunitní tyreopatie a při podezření na malignitu (tyreoidální malignita v rodině zvyšuje pravděpodobnost, že tyreoidální uzel je maligní). V osobní anamnéze je důležitá informace o podávání léků, které mohou způsobit tyreoidální poruchu (nejčastěji amiodaron, cytokiny, nadbytek jódu, lithium). Kromě anamnézy je součástí klinického vyšetření palpce štítné žlázy a krku a zhodnocení event. příznaků hypo- a hypertyreózy (tabulka 3, 4).

Obrázek 1. Chronická lymfocytární tyreoiditida



Obrázek 2. Gravesova-Basedowova choroba



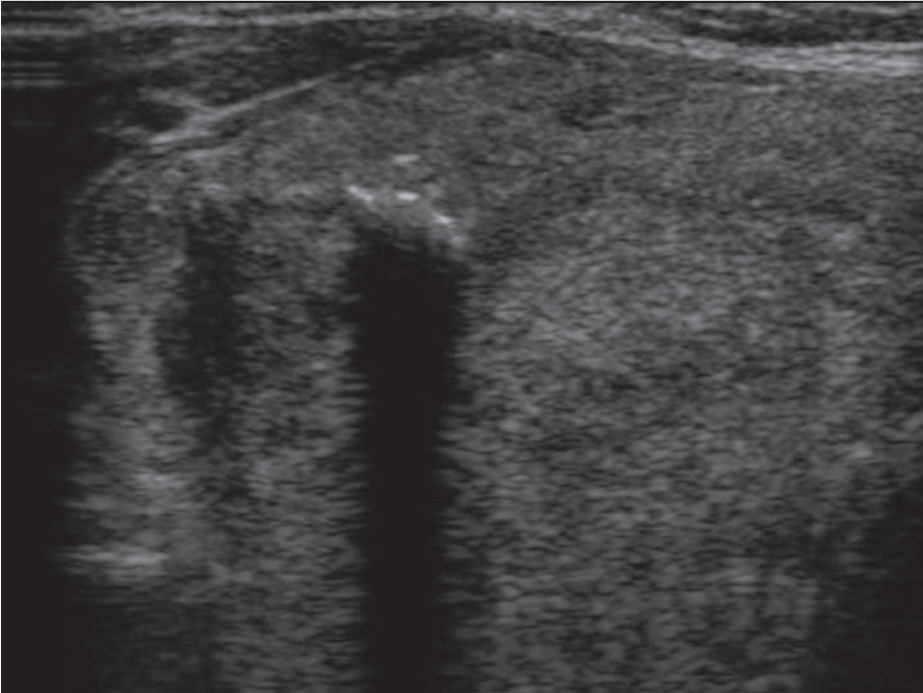
Tabulka 1. Příčiny hypotyreózy

Periferní
Spontánní
■ chronická lymfocytární tyreoiditida
■ nedostatek/nadbytek jódu
Iatrogenní
■ pooperační
■ postradiační (ozáření zevní nebo radiojódem)
■ poléková (amiodaron, cytokiny, lithium aj.)
Centrální
■ nádory, infekce, traumata (úrazy, operace), ozáření, vrozené defekty

Tabulka 2. Příčiny hypertyreózy

Periferní (časté)
Imunogenní
■ Gravesova-Basedowova nemoc
■ tyreoiditidy (subakutní, poporodní, němá tyreoiditida*)
Tyreoidální autonomie
■ tyreoidální uzly (solitární či mnohočetné)
■ difuzní autonomie
Poléková
■ amiodaron, náhlý přísun jódu, cytokiny
Exogenní (časté)
■ předávkování tyreoidálními hormony
Centrální (vzácné)
■ TSH produkující adenom
■ rezistence hypofýzy na tyreoidální hormony
Ektopická (raritní)
■ ektopická tyreoidální tkáň v ovariích (struma ovarií)
■ nadprodukce hCG nádorovou tkání
*úvodní fáze chronické lymfocytární tyreoiditidy s hyperfunkcí, která však často probíhá asymptomaticky a postupně přejde do hypotyreózy

Obrázek 3. Polynodózní struma



Laboratorní diagnostika

Kromě klinického vyšetření a údajů v anamnéze mohou být důvodem k cílené tyreoidální laboratorní diagnostice i některé nespecifické laboratorní nálezy (tabulka 5) a fibrilace nebo flutter síní na EKG. Vlastní laboratorní diagnostika by měla být dvoukroková. Základem je vyšetření tyreoidálního stimulačního hormonu (TSH) v séru. Pokud je normální, je aktuální periferní funkční tyreopatie vyloučena a další vyšetření není potřeba. Pokud je TSH snížený, je vhodné opakovat TSH a doplnit volný tyroxin (FT4), event. volný trijódtyronin (FT3) v séru. Pokud je TSH zvýšený, je vhodné opakovat TSH a doplnit FT4 a protilátky proti tyreoidální peroxidáze (TPOAb) v séru. Diagnóza subklinické tyreopatie (patologické TSH, normální FT4 a FT3) by měla být potvrzena nejméně dvěma patologickými výsledky TSH v odstupu 6–8 týdnů (až u 25 % případů jsou kontrolní vyšetření zcela normální, včetně negativních protilátek a event. sonografie). Výjimku představuje gravidita, kdy je třeba kromě TSH vyšetřovat ihned i TPOAb a FT4 (2), a podezření na vzácné centrální (hypofyzární a hypotalamické) tyreoidální poruchy, kdy je nutné vyšetřovat především FT4, event. FT3. Pokud vyšetřujeme periferní hormony (tyroxin, vzácně trijódtyronin), pak pouze jejich volné frakce. FT3 se vyšetřuje jen v nejasných případech, v běžné praxi je to vyšetření nadbytečné. Jednou z indikací vyšetření FT3 je snížení TSH při normálním FT4 a klinickém podezření na hypertyreózu. Při „syndromu nízkého T3“ je FT3 snížený z důvodu porušené deiodace tyroxinu na trijódtyronin (T3) a preferenční syntézy, tzv. reverzního T3, což obvykle provází závažné chronické celkové nemoci (sepsy, trauma, multiorgánové selhání, chronická malnutrice apod.). TSH je při tom obvykle snížený, může však být i normální či zvýšený, stejně jako FT4.

Pokud je TSH zvýšený a FT4 snížený, jde o **periferní hypotyreózu**, je-li TSH zvýšený a FT4 normální, jde o **subklinickou periferní hypotyreózu**. Nejčastější příčinou hypotyreózy je chronická lymfocytární tyreoiditida – diagnózu potvrdí pozitivní TPOAb a/nebo ultrazvuk štítné žlázy (obrázek 1). Existují i „nepatologické“ příčiny mírné elevace TSH (tabulka 6), kdy jsou negativní protilátky a normální ultrazvuk. Se zvýšeným TSH a sníženým FT4 se setkáme i u iatrogenní hypotyreózy, vyvolané podáváním tyreostatik.

Pokud je TSH snížený a FT4 zvýšený, jde o **periferní hypertyreózu**, je-li TSH snížený a FT4 normální může jít o **subklinickou periferní hypertyreózu**. Nejčastější příčinou hypertyreózy je v mladším věku Gravesova-Basedowova nemoc (diagnózu potvrdí pozitivní protilátky

proti TSH receptoru – TRAK a ultrazvuk štítné žlázy) (obrázek 2), u starších osob tyreoidální uzly (negativní TRAK, nález uzlů na ultrazvuku) (obrázek 3). Normální FT4 a snížený TSH ale může být i fyziologicky v 1. trimestru gravidity, u T3 toxikózy, nespecificky v rámci jiného celkového onemocnění (tabulka 7), nebo může jít o důsledek léčby tyreoidálními hormony.

U vzácné **centrální hypotyreózy** je snížený FT4 a TSH bývá snížený; může být však normální nebo i mírně zvýšený. Zvýšený FT4 při normálním nebo zvýšeném TSH je suspektní z velmi vzácné **centrální hypertyreózy** nebo **rezistence na tyreoidální hormony**.

Pokud je stanovena diagnóza funkční tyreopatie, měla by se vždy objasnit příčina. U nejčastější příčiny hypotyreózy – autoimunitní tyreoiditidy – jsou pozitivní TPOAb a/nebo je typický nález na ultrazvuku štítné žlázy (obrázek 1). Protože ani TPOAb, ani ultrazvuk nemají 100 % senzitivitu ani specifitu, měl by být hraniční nebo nejasný výsledek jedné metody doplněn metodou druhou. K diferenciální diagnostice nejčastějších příčin hypertyreózy (Gravesovy-Basedowovy nemoci a tyreoidálních uzlů) se používá vyšetření protilátek TRAK a ultrazvuk. V diagnostice funkčních tyreopatií je zbytečné vyšetřovat tyreoglobulin v krvi. Základní orientační schéma pro diagnostiku funkčních tyreopatií je na schématu 1. Orientační normální hodnoty tyreoidálních parametrů jsou v tabulka 8, přesné hodnoty závisí na konkrétní laboratoři.

Zobrazovací metody

Ultrazvuk štítné žlázy (obrázek 1, 2, 3) je suverénní zobrazovací metodou v tyreoidologii a poskytuje nejlepší informaci o velikosti a struktuře štítné žlázy a jejím vztahu k okolí. Jde o nepřesnější metodu k diagnostice strumy (struma se dle WHO definuje jako velikost štítné žlázy nad 18 ml u žen a 20 ml u mužů) a tyreoidální uzlů. **Biopsie tenkou jehlou pod ultrazvukovou kontrolou (FNAB)** má nezastupitelný význam v odlišení benigních, suspektních a maligních tyreoidálních uzlů a v racionalizaci indikací pacientů k operaci.

Kromě toho je ultrazvuk důležitý i v diagnostice funkčních tyreopatií (především subklinických forem), protože poskytuje informaci o jejich etiologii. Nejčastější příčina hypotyreózy – chronická lymfocytární tyreoiditida – má na ultrazvuku typický obraz (obrázek 1). Pokud je však diagnóza jasná již z klinického a laboratorního vyšetření (zvýšený TSH a pozitivní TPOAb) a štítná žláza není hmatná, není ultrazvuk nezbytný. U hypertyreózy odliší ultrazvuk Gravesovu-Basedowovu chorobu (obrázek 2)

Tabulka 3. Příznaky hypotyreózy

Celkové	Únava
Neuropsychické	Zhoršená paměť, zpomalené psychomotorické tempo, deprese
Gastrointestinální	Zácpa, meteorismus, nechutenství, achlorhydrie žaludku, elevace jaterních testů (AST, ALT)
Kardiovaskulární	Palpitace, oprese na hrudi, angina pectoris, dušnost, bradykardie, na EKG nízká voltáž, negativní T, denivelace ST, diastolická dysfunkce levé komory, kardiomegalie, perikardiální výpotek
Gynekologická a andrologická problematika	Oligo-ameorhea, nepravidelnosti cyklu, zhoršení libida, infertilita, anovulační cykly, vyšší prolaktin, snížení SHBG, galaktorhea, impotence
Porodnické komplikace	Předčasné porody, spontánní potraty
Příznaky neuromuskulární a z postižení pojivové tkáně	Svalová slabost, parestezie, myalgie, prodloužené reflexy, chrapot, chrápání, otoky rukou, syndrom karpálního tunelu, syndrom spánkové apnoe
Kůže a kožní adnexa	Lomivost nehtů, řídké, nekvalitní vlasy, alopecia areata, vzácně totalis, ochlupení řídké až chybí, vypadané zevní obočí, pokožka suchá (Charvátův příznak plechového předloktí), u mužů snížený růst vousů, vitiligo
Hematologické příznaky	Anémie (normo, mikro i makrocytová), spojení s perniciózní anémií a dalšími hematologickými autoimunitami
Oční příznaky	Periorbitální otoky, zhoršení vizu, zvýšení nitroočního tlaku
Metabolické	Hyponatremie, dyslipidemie (vzestup celkového a LDL cholesterolu nebo vzestup poměru LDL/HDL, vzestup triglyceridů), sklon k labilitě cukrovky

Tabulka 4. Příznaky hypertyreózy

Kožní (K)	Teplá a jemná kůže, padání vlasů, jemné vlasy, pocení, lomivost nehtů, pretikiální myxedém*
Svalové – „labor“ (L)	Svalová slabost, myopatie, atrofie svalových skupin
Metabolické (M)	Váhový úbytek, vyšší chuť k jídlu, hypocholesterolemie, hyperglykemie, manifestace nebo zhoršení kompenzace cukrovky, zvýšený bazální metabolismus, intolerance tepla, návaly, osteoporóza, snížená střevní resorpce, častější řídké stolice
Neuropsychické (N)	Třes prstů a víček, nervozita, agitovanost, apatie (u starších osob)
Oběhové (O)	Tachykardie, palpitace, fibrilace síní, flutter síní, manifestace myokardiální ischemie, zvýšení tlakové amplitudy, zvýšení ejekční frakce a minutového srdečního výdeje, hyperkinetická cirkulace, srdeční selhání
Protruze (P)	Endokrinní orbitopatie (otoky víček, zarudnutí víček a spojivek, otok karunkuly, pálení, slzení, tlak a bolest za očními bulby, retrakce horního víčka, lagofthalmus, dvojité vidění, eroze, vřed až perforace rohovky, komprese zřakového nervu se ztrátou zraku)*

*pouze u autoimunitních forem hypertyreózy (Gravesovy-Basedowovy choroby)

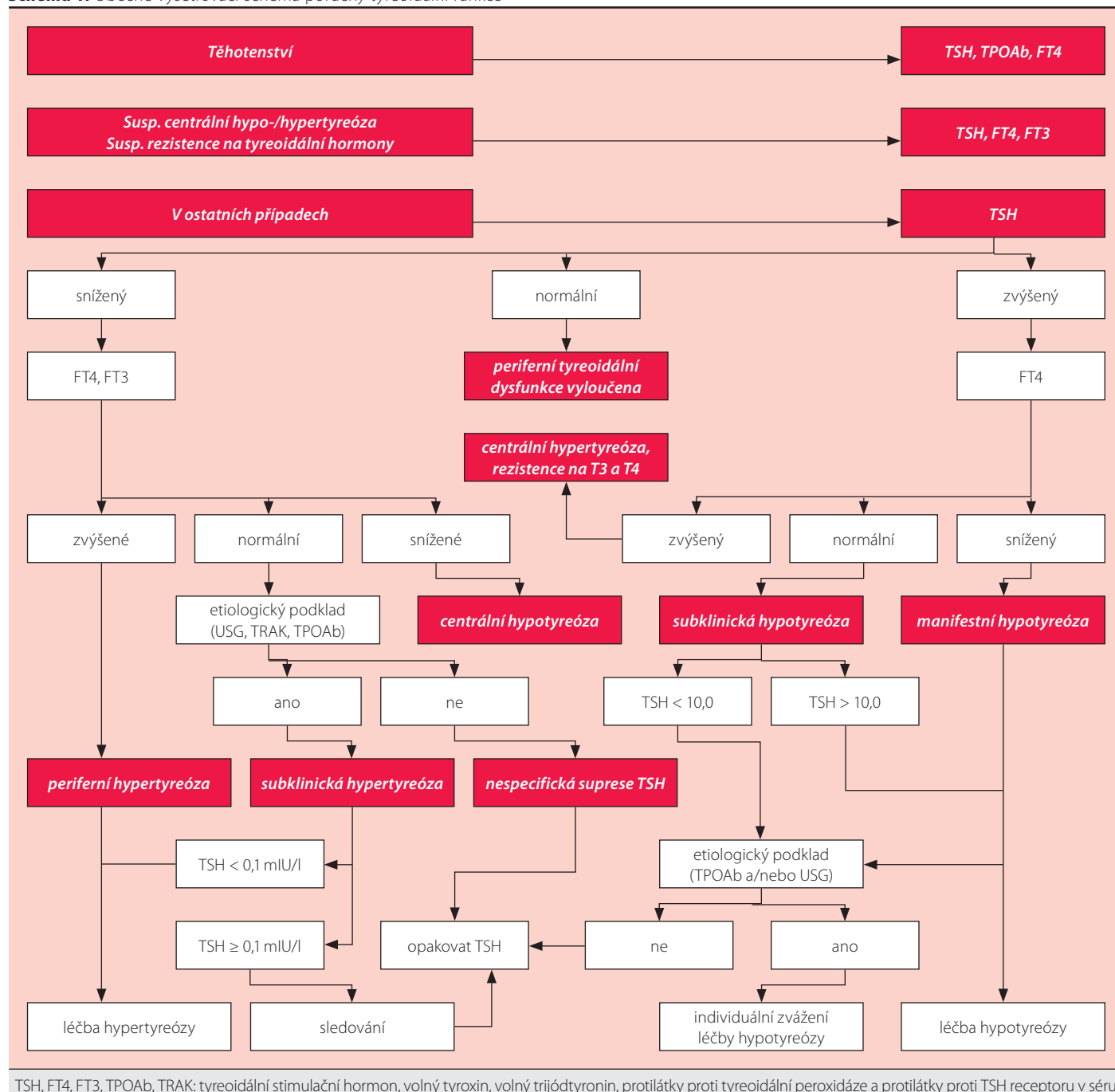
Tabulka 5. Nespecifické laboratorní odchylky, které mohou být způsobené tyreopatiemi

Hypotyreóza	Hypertyreóza
■ Dyslipidemie (vyšší celkový a LDL cholesterol nebo vzestup poměru LDL/HDL, vyšší triglyceridy) ■ Hyperprolaktinemie ■ Elevace kreatininkázy ■ Elevace jaterních enzymů ■ Anémie ■ Hyponatremie	■ Elevace jaterních enzymů ■ Hypocholesterolemie (nižší celkový a HDL cholesterol) ■ Relativní lymfocytóza a monocytóza v krevním obraze

Tabulka 6. Příčiny nepatologické elevace TSH

■ Individuální nastavení osy hypofýza – štítná žláza ■ Inaktivační mutace TSH-receptoru ■ Intra-individuální variabilita (TSH se normalizuje až u 37 % během 0,5–6 let) ■ Diurnální variabilita (↑ v noci, ↓ odpoledne) – až 30 % ■ Chyba v preanalytické a analytické fázi ■ Věk (mírná elevace TSH u osob nad 70 let i u osob s negativními protilátkami)

od tyreoidálních uzlů (obrázek 3) a poskytnete informaci o její aktivitě. Naopak normální ultrazvuk při snížení TSH a normálním FT4, event. FT3 svědčí nejspíše pro nespecifickou supresi TSH.

Schéma 1. Obecné vyšetřovací schéma poruchy tyreoidální funkce

Při hypertyreóze a uzlových změnách na ultrazvuku je někdy vhodné doplnit **scintigrafii štítné žlázy technecianem** – k odlišení autonomního adenomu od hyperfunkční polynodózní přestavby/strumy.

Pokud zasahuje zvětšená štítná žláza do dutiny hrudní, jde o **retrosternální strumu**. K rozsahu retrosternální propagace strumy nelze použít ultrazvuk a je třeba indikovat CT.

Zásady léčby

Základem **léčby hypotyreózy** je hormonální substituce levotyroxinem (LT4). Orientační denní dávka je 1,5 µg LT4 na 1 kg tělesné hmotnosti, závisí však na řadě faktorů. U mladých a jinak zdra-

vých jedinců můžeme ihned podat téměř plnou dávku, u osob starých a polymorbidních začínáme minimální dávkou (12,5 µg denně) a zvyšujeme postupně (po 4–6 týdnech o 50%). Cílové hodnoty TSH při léčbě jsou 1–2 mIU/l. LT4 by měl být užíván nalačno alespoň 20 minut před požitím potravy a jiných léků, protože jinak se snižuje resorpce. Tu snižují nejvíce preparáty železa, léky snižující žaludeční aciditu (omeprazol, antacida) a iontoměníče (pryskyřice při hypolipidemické léčbě). Resorpce se snižuje i při některých chorobách gastrointestinálního traktu – především celiakii a atrofické gastritidě (3).

Než dojde ke stabilizaci stavu a optimalizaci dávky, kontroluje se TSH po 4–6 týdnech od po-

slední úpravy, u stabilizovaného pacienta stačí kontroly TSH a klinického stavu 1x ročně.

Vyšší dávky potřebují osoby s vysokým BMI a především ženy **v graviditě** (u většiny žen je potřeba zvýšit dávku o 25–50 % v závislosti na výsledku TSH a FT4 v 4.–6. týdnu gravidity). Současně je nutné po celou dobu gravidity a v době kojení zajistit dostatečný přívod jódu suplementací v jakékoliv formě (změna jídelníčku, těhotenské potravinové doplňky, tablety s jódem) tak, aby celkový příjem byl nejméně 250 µg elementárního jódu denně (4).

Neodůvodněně vysoké dávky LT4 spojené s poklesem TSH pod 0,1 mIU/l, vedou prokazatelně ke zdravotním komplikacím (osteoporóza,

srdeční dysrytmie, dysfunkce levé komory srdeční) a jsou spojeny se zvýšenou morbiditou a mortalitou (5, 6, 7, 8). Výjimkou je supresní léčba po odstranění štítné žlázy pro nádor a event. následné léčbě radiojódem. Jejím cílem je potlačením produkce TSH zabránit růstu případné zbytkové tkáně nebo metastáz. I ta se však v současné době s vědomím možných negativních dopadů po 5–10 letech v závislosti na histologickém typu a stadiu nádoru ukončuje.

Terapie hypertyreózy patří výlučně do rukou endokrinologa. Má dvě fáze – tzv. iniciální zklidnění a definitivní řešení. U Gravesovy-Basedowovy nemoci je cílem co nejrychlejší dosažení eutyreózního stavu podáváním tyreostatik (thiamazol, propylthiouracyl). Nástup jejich účinku je však až za několik týdnů či měsíců, proto je nutné v úvodu tlumit oběhové příznaky hypertyreózy symptomaticky – zpravidla betablokatory (dnes se upřednostňují kardioselektivní bez vnitřní aktivity, např. metoprolol). Součástí léčby jsou i režimová opatření (fyzické a psychické šetření, omezení alkoholu a zákaz kouření) a podpůrná léčba (vitamin B, kalcium, event. vitamin D). Dávky tyreostatik se postupně snižují v závislosti na klinické odpovědi až na malé udržovací dávky tak, aby celková doba podávání byla nejméně 12 měsíců, někdy i déle. Nejzávažnější nežádoucí účinky tyreostatik jsou agranulocytóza a hepatopatie. Proto se při podávání vysokých dávek doporučuje monitorovat JT. Vývoj agranulocytózy není předvídatelný ani při monitorování KO, důležitější je poučit pacienta o případném klinickém průběhu (horečky, sepse). Mírná neutropenie (pokles neutrofilů pod $1,5 \times 10^9/l$) se vyskytuje často a není důvodem k přerušení léčby. Asi 30–50 % nemocných dosáhne při této terapii trvalou remisi, část později dokonce přejde do hypotyreózy. U zbývajících 50–70 % dochází k recidivám a je u nich nutné rozhodnout o některé z forem definitivního řešení – operaci nebo léčbě radiojódem. Postup při léčbě hypertyreózy na podkladě tyreoidálních uzlů je obdobný s tím rozdílem, že z podstaty choroby nedochází k farmakologické remisi a vždy je nutno přistoupit k definitivnímu řešení. Jen výjimečně lze u lehčích forem u starších a polymorbidních osob ponechat dlouhodobě minimální udržovací dávku tyreostatika. Základní indikace k jednotlivým formám definitivního řešení hypertyreózy jsou shrnuty v tabulce 9.

Indikace k **léčbě subklinických tyreopatií** nejsou striktně dány. Panuje shoda, že tyto poruchy by měly být diagnostikovány a osoby by měly být sledovány. U subklinické hypotyreózy by měla být léčba zahájena vždy při TSH nad

Tabulka 7. Nejčastější příčiny netyreoidální suprese TSH

■ Hospitalizace
■ Celková netyreoidální onemocnění
■ Léky (kortikoidy, dopamin, analoga somatostatinu)
■ Diurnální variabilita (↑ v noci, ↓ nižší odpoledne)
■ 1. trimestr gravidity (vliv choriového gonadotropinu)
■ Centrální hypotyreóza

Tabulka 8. Normální hodnoty tyreoidálních laboratorních parametrů

	Běžná populace		Těhotné ženy v 1. trimestru	
	Dolní hranice	Horní hranice	Dolní hranice	Horní hranice
TSH (mIU/l)	0,4–0,5	4,0–5,5	0,05–0,1	2,5–3,7
FT4 (pmol/l)	9,0–11,0	21,0–24,0	Za normální se považují hodnoty v horní polovině referenčního rozmezí	
FT3 (pmol/l)	3,2–3,6	6,1–6,5	Obvykle není třeba vyšetřovat	
TPOAb	Zcela závisí na použité metodě			

Poznámky:

- referenční hodnoty jsou ovlivněny konkrétní laboratorní metodou
- normy pro pozitivitu TPOAb jsou vždy zcela odlišné podle použité metody
- v 1. trimestru gravidity dochází u některých žen pod vlivem choriového gonadotropinu k fyziologické supresi TSH, což neznamená hypertyreózu
- normální horní hranice TSH je v 1. trimestru gravidity nižší
- FT4 je považován za méně standardizovaný a méně spolehlivý parametr než TSH a výsledky nejsou často srovnatelné mezi jednotlivými laboratořemi
- v 1. trimestru gravidity se za „normální“ považují hodnoty FT4 v horní polovině udávaného referenčního rozmezí a v 2. a 3. trimestru a po porodu postupně klesají

Tabulka 9. Rámcové indikace k jednotlivým formám definitivního řešení hypertyreózy

Raději operace	■ u dětí a dospívajících a mladších pacientů* ■ v graviditě v případě komplikované hypertyreózy ■ u žen plánujících graviditu ■ u imunologicky aktivních forem tyreotoxikózy (vysoký TRAK) ■ u těžších forem endokrinní orbitopatie ■ u osob s diabetes mellitus 1. typu a jinými autoimunitními chorobami ■ u osob s očekávanou větší zátěží (sportovci, manažeři, vojáci apod.)
Raději radiojód	■ je-li příliš vysoké operační riziko (u starších polymorbidních osob) ■ jsou-li jsou obavy z komplikací (paréza n. recurrens u hlasových profesionálů apod.) ■ nadměrná tvorba keloidu ■ u osob starších s multifokální či unifokální autonomií, není-li velká či retrosternální struma ■ odmítne-li pacient operaci
Dlouhodobě menší dávky tyreostatik	■ odmítne-li pacient operaci i radiojód ■ polymorbidita, imobilita
*u dětí a dospívajících je operace doporučována po ukončení puberty	

Tabulka 10. Rámcové indikace k léčbě u subklinické hypotyreózy

- TSH > 10 mIU/l
- Dyslipidemie a zvýšené jiné kardiovaskulární riziko
- Gravidita, poruchy fertility, hyperprolaktinemie
- Subjektivní obtíže, je-li patrný efekt léčby
- Diabetes mellitus
- Stav po operaci štítné žlázy
- Struma
- Děti a dospívající
- Deprese
- Zdravé a asymptomatické osoby < 65 let*
- Diastolická dysfunkce levé srdeční komory*

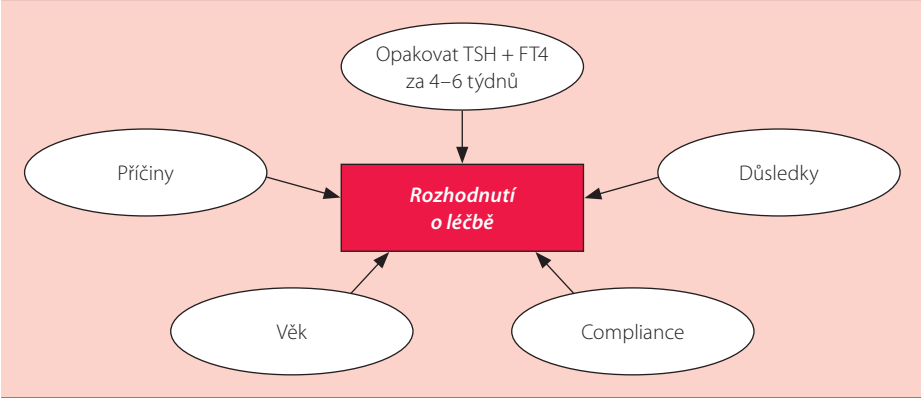
*„u osob se subklinickou hypotyreózou < 65 let a u osob se srdečním selháním může být léčba prospěšná“ (7, 9, 10, 11)

10,0 mIU/l. Je-li TSH do 10,0 mIU/l je rozhodnutí shrnuty v tabulce 10. Opatrnosti je třeba u starších osob (nad 80 let), protože může snadněji dojít k předávkování (špatná compliance), a u star-

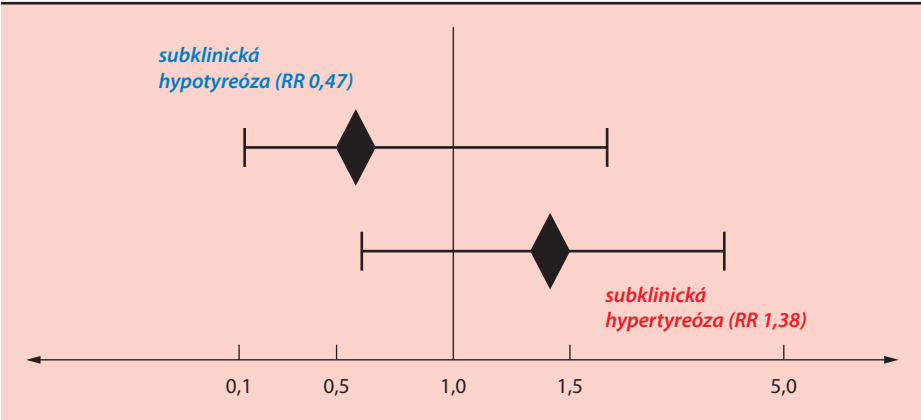
Tabulka 11. Rámcové indikace k léčbě u subklinické hypertyreózy

TSH < 0,1 mIU/l Fibrilace/flutter síní* Angina pectoris Kardiální insuficience Diabetes mellitus Osteoporóza Deprese, předčasná demence**
*některé studie ale naznačily, že riziko vzniku fibrilace síní přetrvává i po léčbě hypertyreózy (viz text) **u deprese a především demence je třeba vždy zvažovat riziko a přínos léčby vzhledem k možné non-compliance a riziku předávkování

Schéma 2. Hlavní faktory, které rozhodují o léčbě funkčních subklinických tyreopatií



Graf 1. Relativní riziko kardiovaskulární morbidity u subklinické hypo- a hypertyreózy u osob nad 80 let (převzato a upraveno z Ochs, et al. 2008)



Doporučený postup pro praktické lékaře

Léčba hypotyreózy zahrnuje substituci levotyroxinem.
Dávka tyroxinu se většinou zvyšuje postupně a upravuje se podle hodnoty TSH v séru (cílové hodnoty 1–1 mIU/l).
Léčba hypertyreózy patří do rukou endokrinologa. Má dvě fáze: iniciální zklidnění tyreostatiky a definitivní řešení (operace či radiojód) pokud v případě Gravesovy-Basedowovy nemoci nedojde k remisi.
Nejsou přímé důkazy, že léčba subklinických tyreopatií snižuje morbiditu a mortalitu.
Předpokladem racionální terapie subklinických tyreopatií je důsledná diagnostika a individuální přístup.
Léčba může prospěšná u jinak zdravých a asymptomatických osob se subklinickou hypotyreózou do 65 let.
Je třeba se vyhnout předávkování levotyroxinem a častěji přistoupit k léčbě subklinické hypertyreózy u osob starších 80 let.

ších osob je u subklinické hypertyreózy relativní riziko kardiovaskulární morbidity mnohem vyšší než u subklinické hypotyreózy (graf 1) (7). U subklinické hypertyreózy se po určení etiologie doporučuje zahájit terapii vždy, pokud je TSH pod 0,1 mIU/l. Je-li TSH snižené do 0,1 mIU/l, měla by

být léčba zvážena v individuálních případech (tabulka 11) (12).

Závěr

Tyreopatie patří mezi nemoci masového výskytu a neléčené přinášejí postiženým vý-

znamná zdravotní rizika. Na druhou stranu i nesprávně indikovaná nebo nesprávně vedená léčba – především předávkování tyreoidálními hormony u osob vyššího věku – může mít pro pacienty negativní důsledky. Základem racionální léčby je přesná diagnostika včetně určení etiologie subklinického onemocnění. Léčba by měla být indikována individuálně, s přihlédnutím k věku a dalším okolnostem, a pacienti by měli být sledováni. U osob nad 80 let bychom se měli vyhnout předávkování levotyroxinem a častěji přistoupit k léčbě subklinické hypertyreózy.

Literatura

1. Zamrazil V. Jodový deficit, jeho význam a způsoby řešení. In: Stárka, et al. Aktuální endokrinologie. Praha: Maxdorf-Jessenius, 1999: 366–391.

2. Jiskra J, Límanová Z, Potluková E, et al. Význam screeningu tyreopatií u těhotných žen: patofyziologický podklad a praktické aspekty. Cas Lek Cesk 2007; 146: 827–833.

3. Jiskra J, Límanová Z, Vanicková Z, et al. IgA and IgG anti-gliadin, IgA anti-tissue transglutaminase and antiendomysial antibodies in patients with autoimmune thyroid diseases and their relationship to thyroidal replacement therapy. Physiol Res 2003; 52: 79–88.

4. Abalovich M, Nobuyuki A, Barbour LA, et al. Clinical Practice Guideline. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an endocrine society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab 2007; 92: S1–47.

5. Parle JV, Maisonneuve P, Sheppard MC, et al. Prediction of all-cause and cardiovascular mortality in elderly people from one low serum thyrotropin result: a 10-year cohort study. Lancet 2001; 358: 861–865.

6. Cappola AR, Fried LP, Arnold AM, et al. Thyroid status, cardiovascular risk, and mortality in older adults. JAMA 2006; 295: 1033–1041.

7. Ochs N, Auer R, Bauer DC, et al. Meta-analysis: subclinical thyroid dysfunction and he risk for coronary heart disease and mortality. Ann Intern Med 2008; 148: 832–845.

8. Goichot B, Sapin R, Schlienger JL. Subclinical hyperthyroidism: considerations in defining the lower limit of the thyrotropin reference interval. Clin Chem 2009; 55: 420–424.

9. Vanderpump MP. How should we manage patients with mildly increased serum thyrotrophin concentrations? Clin Endocrinol (Oxf) 2009; Sep 24 [Epub ahead of print].

10. Razvi S, Shakoor A, Vanderpump M, et al. The influence of age on the relationship between subclinical hypothyroidism and ischemic heart disease: a metaanalysis. J Clin Endocrinol Metab 2008; 93: 2998–3007.

11. Iacoviello M, Guida P, Guastamacchia E, et al. Prognostic role of sub-clinical hypothyroidism in chronic heart failure outpatients. Curr Pharm Des 2008; 14: 2686–2692.

12. Cooper DS. Approach to the patient with subclinical hyperthyroidism. J Clin Endocrinol Metab 2007; 92: 3–9.

MUDr. Jan Jiskra, Ph.D.
3. interní klinika VFN a 1. LF UK
U Nemocnice 1, 128 08 Praha 2
jan.jiskra@seznam.cz