

Záněty štítné žlázy

MUDr. Hana Šarapatková

Interní a endokrinologická ordinace, Olomouc

Tyreopatie postihují v České republice asi 6–8 % populace, poměr žen a mužů je 4–6 : 1. Po 65. roce se uvádí výskyt tyreopatií až 15–20 % u žen a asi 10 % u mužů. Významnou část onemocnění štítné žlázy tvoří záněty – jde o nehomogenní skupinu chorob různé etiopatogeneze, všechny mají zánětlivé projevy, často jsou provázeny poruchou funkce. Podle průběhu onemocnění se dělí na akutní, subakutní a chronické. S posledně jmenovanými se také nejčastěji setkáváme v praxi. Chronická lymfocytární tyroiditida jako orgánově specifické autoimunitní onemocnění se velmi často sdružuje s dalšími autoimunitními onemocněními. Tento společný výskyt několika autoimunitních chorob se nejčastěji označuje jako autoimunitní polyorgánový syndrom (APS). V praxi se mimo souběh chronické lymfocytární tyroiditidy s diabetes mellitus I. typu setkáváme současně s celiakií, vitiligem, nespecifickými střevními záněty, perniciózní anemií a systémovými onemocněními pojiva (revmatoidní artritida, Bechtěrevova choroba).

Klíčová slova: záněty štítné žlázy, akutní tyroiditida, chronická tyroiditida, subakutní tyroiditida.

Inflammation of the thyroid gland

Thyroid disease affects about 6–8% of the population in the Czech Republic. The proportion of women and men is 4–6 : 1. Incidence of thyroid disease is about 15–20% of women and about 10% of men at the age over 65 years. The important part of thyroid disease is inflammation – an inhomogeneous group of diseases of different etiopathogenesis. All have inflammatory manifestation followed by function disorder. According to the course of the disease we can distinguish acute, subacute and chronic thyroiditis. The chronic thyroiditis is frequently occurred in practice. Chronic lymphocytic thyroiditis (as organ specific autoimmune diseases) is often associated with other autoimmune diseases. This common occurrence of several autoimmune diseases is often called autoimmune polyorgan syndrome (APS). In practice, besides the overlapping chronic lymphocytic thyroiditis with diabetes mellitus type I, we meet with celiac disease, vitiligo, inflammatory bowel disease, pernicious anemia and systemic connective tissue diseases (rheumatoid arthritis, Bechterew's disease).

Key words: thyroiditis, acute thyroiditis, chronic thyroiditis, subacute thyroiditis.

Med. praxi 2013; 10(8–9): 291–293

Úvod

Tyroideologie představuje hlavní náplň práce endokrinologa. Prevalence tyreopatií se v naší populaci odhaduje cca na 6–8 %, po 65. roce se uvádí výskyt až 15–20 % u žen a asi 10 % u mužů (1, 2). V absolutních číslech jde asi o 100 000–200 000 nemocných s hypertyreózou a asi půl milionu osob s hypotyreózou.

Významnou část onemocnění štítné žlázy představují záněty. Jedná se o nehomogenní skupinu chorob různé etiologie a patogeneze. Společné jsou jim zánětlivé projevy a často dopad na funkci štítné žlázy.

Nejčastěji se dělí podle průběhu na akutní, subakutní a chronické, z hlediska etiopatogeneze pak mluvíme o akutní infekční tyroiditidě, subakutní obrovskobuněčné de Quervainově tyroiditidě a chronické lymfocytární nebo autoimunitní tyroiditidě. Posledně jmenovaná je také v praxi nejčastější.

Akutní tyroiditida, akutní infekční tyroiditida

Jde o onemocnění velmi vzácné, v ambulantní praxi se s ním setkáme mimořádně v souvislosti s traumatem nebo chirurgickým výkonem na krku, vzácně přechodem infekce z okolí (zánětlivé procesy v dutině ústní, hltanu),

výjimečně jde o hematogenní šíření při sepsi, endokarditidě, pyelonefritidě aj. Popsána byla i jako komplikace při punkci štítné žlázy tenkou jehlou při nedodržení aseptických kautel (3). Postiženými jsou obvykle imunokompromitované osoby včetně HIV pozitivních. V etiologii se uplatňují nejčastěji bakteriální infekce, vzácněji další příčiny (tabulka 1).

Tabulka 1. Etiologie akutní tyroiditidy

- bakteriální – *Staphylococcus*, *Streptococcus* aj.
- fungální – *Aspergillus*, *Candida*
- tuberkulóza
- raritně paraziti – *Echinococcus*
- akutní radiační – sterilní

Klinicky se projevuje teplotami, až s obrazem sepse, je výrazná bolest na krku s polykacími potížemi. Objektivně můžeme bolestivé zduření na krku hmatat. V osobní anamnéze pátráme po infekci HIV, event. podávání imunosupresivní terapie.

Laboratorně nacházíme pozitivní známky zánětu (vysoká sedimentace erytrocytů, leukocytóza, vysoké hodnoty CRP). Porucha funkce štítné žlázy je výjimečná, může být zachycena hypertyreóza způsobená destrukcí folikulů.

Při sonografickém vyšetření štítné žlázy je patrné hypoechogenní ložisko s vysokou perfúzí nebo ložisko s anechogenní tekutinou odpoví-

dající abscesu. Tenkou jehlou je možno provést odběr materiálu na kulturační vyšetření.

Základem léčby je podání širokospektrých antibiotik. Analgetika a antipyretika a odsátí hnisavého obsahu nebo jeho části může pacientovi přinést úlevu. Stav může zejména u pacientů se závažným celkovým onemocněním vyžadovat chirurgickou drenáž abscesu. U postiradiační sterilní tyroiditidy postačí obvykle terapie nesteroidními antiflogistiky.

Subakutní tyroiditida, de Quervainova obrovskobuněčná tyroiditida

Toto onemocnění je již častější, jeho etiologie je neznámá, často předchází virová infekce zejména dýchacího traktu. Může jít o nespecifickou odpověď štítné žlázy na řadu virů (coxsackie, adenoviry, virus spalniček, virus Epstein-Barrové (4)), méně pravděpodobný se jeví vztah k bakteriální infekci (*Haemophilus*).

Průběh subakutní tyroiditidy je rozmanitý, je zde patrná výrazná tendence ke spontánní remisi. Častěji se vyskytuje u žen cca 8 : 1.

Byla prokázána častější asociace s HLA Bw35 (5), HLA B35, HLA B67 (6). Byl popsán i rodinný výskyt subakutní tyroiditidy u pacientů s HLA B 35 (7).

Klinické projevy jsou někdy jen mírné – jednostranné zduření na krku v oblasti štítné žlázy, „chřipkové“ příznaky (svalová slabost, únava), onemocnění proběhne nediagnostikováno jako déletrvající viróza nebo její recidiva. Do endokrinologických ordinací přicházejí nemocní s výraznými příznaky – vysokými teplotami, bolestivostí na krku s polykacími potížemi, celkovou slabostí. K tomu mohou přistupovat potíže z hypertyreózy – bušení srdce, svalová slabost, psychické potíže (8).

Diagnostika se opírá o anamnézu, klinický náález, v laboratoři jsou vysoké hodnoty CRP a sedimentace erytrocytů (až přes 100/hod.), leukocytóza nebývá. Přítomná může být jen subklinická hypertyreóza (suprese TSH s normálními hodnotami volných hormonů), nejednou je naopak významná tyreotoxikóza v popředí klinického obrazu s prakticky nedetekovatelnými hodnotami TSH a vysokými hodnotami volných hormonů. Mohou být pozitivní autoprotilátky, nikoliv jako příčina onemocnění, ale jako výraz imunitní odpovědi na antigeny uvolněné zánětem.

Na sonografii štítné žlázy se typicky náález mění, nachází se hypoechogenní nehomogenita různě velká struma, hypoechogenní okrsky se střídají s obrazem zdravé tkáně. Jen při diagnostických rozpácích se provádí biopsie tenkou jehlou. Cytologicky se pak nacházejí typické mnohojaderné buňky.

Terapie je jen symptomatická, v řadě případů stačí nesteroidní antiflogistika. Léčba tyreostatiky není indikována, neboť nejde o zvýšenou syntézu hormonů štítné žlázy, ale o uvolnění hormonů při destrukci tyreocytů. Příznaky zvýšené funkce lze tlumit betablokatory.

U těžkých stavů s rychlým efektem lze podat kortikoidy, může ale dojít k rekurenci a nutnosti znovupodání, terapie nemá vliv na vznik následné hypertyreózy (9) ani neovlivní dobu trvání tyreotoxikózy (10). V těžkých případech lze podat antibiotika.

Výsledkem onemocnění může být zhojení *ad integrum* nebo trvalá hypertyreóza.

Chronická tyroiditida, chronická autoimunitní tyroiditida, Hashimotova tyroiditida, chronická lymfocytární tyroiditida (CLT)

Autoimunitní onemocnění štítné žlázy jsou komplexní choroby způsobené interakcí mezi geneticky vnímavým jedincem a spouštěči ze zevního prostředí. Do skupiny těchto onemocnění patří mimo CLT, jejíž patogenese je zprostředkována převážně Th1 buněčnou autoimunitní odpovědí, i Graves-Basedowova choroba (která je zprostředkována převážně Th2 protilátkovou

odpovědí). Studie epidemiologických dat včetně studií na dvojčatech ukazují na silný vliv dědičnosti na vznik autoimunitních onemocnění. Studium kandidátních genů a vyšetření genomu identifikovaly některé genetické oblasti, které jsou spojeny s autoimunitními onemocněními štítné žlázy. Některé geny jsou spojeny jen s Graves-Basedowovou chorobou, jiné jsou charakteristické pro Hashimotovu tyroiditidu, některé jsou pro obě nemoci společné (11, 12, 13).

Mezi chronické tyroiditidy patří podle klasického dělení podle Volpého (14, upraveno):

- Hashimotova tyroiditida (se zvětšenou štítnou žlázou, event. uzlová),
- chronická lymfocytární tyroiditida bez zvětšené štítné žlázy a/nebo s různým stupněm atrofie,
- chronická lymfocytární tyroiditida dětí a mladistvých,
- poporodní tyroiditida (vznik do 6 měsíců po porodu),
- fibrózní varianta tyroiditidy.

Jaká varianta onemocnění se u daného jedince manifestuje, závisí jak na genetické výbavě jedince, tak na dalších faktorech v zevním prostředí (tabulka 2).

Tabulka 2. Některé vnější faktory etiologie a patogenese autoimunitních tyreopatií (upraveno podle 15)

- faktory biologické (infekční)
- podobnost autoantigenů a antigenů infekčního agens: *Yersinia enterocolitica*, *Helicobacter pylori*, *borrelia burgdorferi*...
- neoantigeny na povrchu hostitelských buněk
- bakteriální superantigeny
- faktory fyzikální a chemické – ionizující záření, kouření, volné radikály, léky (amiodaron, růstové faktory, jodové kontrastní látky...), těžké kovy, nitráty, polychlorované bifenyl aj.
- faktory nutriční – nadbytek nebo nedostatek jodu, selenu, niklu...
- exogenní stres

Mimo genetický podklad onemocnění a vnější faktory se do popředí zájmu dostávají i faktory regulační (tabulka 3).

Tabulka 3. Některé regulační faktory uplatňující se v etiologii a patogenese autoimunitních onemocnění (upraveno podle 16)

- změny hormonální rovnováhy – v graviditě, sexuální steroidy (estrogeny, androgeny), gonadoliberin...
- poruchy imunologické tolerance
- poruchy regulačních T lymfocytů

Klinický obraz CLL je pestrý, záleží na věku nemocných, velikosti strumy a stupni poruchy funkce štítné žlázy.

U mladých žen může být infertilita i při mírné elevaci TSH. Časté nejsou potíže mechanické,

které přicházejí do úvahy u velkých strum s uzlovatěním. Tyreoiditida je nejednou diagnostikována jako vedlejší náález při sonografickém vyšetření karotických tepen. Řada nemocných s CLL má jen nespecifické potíže, při hypotyreóze jsou to stesky odpovídající snížené funkci štítné žlázy.

V anamnéze je nutno pátrat po rodinné anamnéze tyreopatií, významná je přítomnost jiných autoimunitních onemocnění v osobní anamnéze. Mimo medikaci (amiodaron) je dobré zjišťovat i typ užívaných vitaminových doplňků (obsah jodu) a prodělaná vyšetření za použití kontrastních látek.

V objektivním nálezu můžeme hmatat zvětšenou štítnou žlázou, ta může být uzlová, při hypotyreóze pak mohou být patrné kožní změny, bradykardie. Nejednou je ale objektivní náález zcela v normě.

Laboratorní stanovení tyreostimulačního hormonu (TSH) a volného tyroxinu (fT4) zjistí úroveň poruchy funkce štítné žlázy. Stanovujeme také pozitivitu autoprotilátek (proti tyreoperoxidáze, proti tyreoglobulinu).

Typický je náález na sonografii štítné žlázy – tato metoda určí velikost, echogenitu a strukturu štítné žlázy a event. přítomnost, velikost a charakter uzlů. V cytologickém vyšetření materiálu získaném při punkci štítné žlázy jsou typické hojné lymfocyty, i se známkami imunitní transformace, makrofágy, thyrocyty z části nebo všechny s onkocytární transformací.

U autoimunitních tyroiditid je vhodné myslet na možnost dalšího autoimunitního onemocnění:

- endokrinní choroby – diabetes mellitus 1. typu, Addisonova choroba...
- neendokrinní choroby – vitiligo, alopecie areata, perniciózní anemie, systémové choroby pojiva, nespecifické střevní záněty, celiakie

Terapie CLL se odvíjí od individuálního pacienta. Při rozhodování o léčebném postupu musíme vzít v úvahu velikost strumy, přítomnost subklinické nebo manifestní poruchy funkce, subjektivní potíže nemocného, plánování gravidity, event. již přítomnou graviditu, věk nemocného a další onemocnění, zejména kardiovaskulární.

K substituci hypotyreózy jsou k dispozici preparáty s levothyroxinem (50, 75, 88, 100, 112, 125, 137, 150, 200). Na podávání tzv. izohormonální terapie, tedy malých dávek tyroxinu s cílem zklidnit autoimunitní proces, nejsou názory jednotné.

K léčbě chirurgické přistupujeme u velkých uzlových strum, zejména tehdy, pokud činí me-

chanické potíže, při zvětšování strumy či uzlu, při nejistém nebo suspektním výsledku cytologického vyšetření punktátu. CLL představuje rizikový faktor lymfomu štítné žlázy, i když toto onemocnění je velmi vzácné (16, 17) a podle řady autorů i papilárního karcinomu (18, 19, 20).

Riedelova tyroiditida

Představuje onemocnění raritní, autorka sama žádný případ za 22 let praxe neviděla. Popisuje se výskyt u žen středního a vyššího věku. Patogeneze onemocnění je nejasná. Může se jednat o onemocnění autoimunitní nebo fibrotické. Fibrotický proces je invazivní, postihuje mimo štítnou žlázu i okolní struktury.

Klinicky se projevuje jako velmi tuhá až kamenná struma, často rychle rostoucí, činící mechanické potíže (dysfagie, dušnost). Jde sice o onemocnění benigní, nicméně operační výkon je nutný pro mechanické potíže a také definitivní diagnóza je až histologická. Někteří autoři zkoušeli podání kortikoidů nebo tamoxifenu, nicméně s ohledem na vzácnost onemocnění nelze provést klinické studie (21).

Závěr

Záněty štítné žlázy představují nehomogenní skupinu onemocnění štítné žlázy, zejména pak nemocní s CLL tvoří velkou část pacientů endokrinologické ordinace. S akutní tyroiditidou se naopak setkáváme jen vzácně. Velká pozor-

nost se věnuje objasnění etiologie a patogenese autoimunitního onemocnění štítné žlázy. Charakter onemocnění u jedince je dán velmi komplikovanou interakcí genetických dispozic, zevních a regulačních faktorů. K léčbě je nutno přistupovat individuálně.

Literatura

1. Salátová M, Zamrazil V. Výskyt a charakter onemocnění štítné žlázy ve stáří. In: Stárka L. a kol.: Pokroky v endokrinologii, Maxdorf Praha: 332–345.
2. Vlček P. Moderní endokrinologická diagnostika poruch štítné žlázy. Klin. Biochem. Metab. 2010; 18(39) No 3: 132–135.
3. Halenka M, Skodova I, Horak D, et al. Thyroid Abscess as a Complication of Fine-Needle Aspiration Biopsy. The Endocrinologist 2008; 18: 263–265.
4. Espino MA, Medina PM, González MC, et al. Subacute thyroiditis associated with positive antibodies to the Epstein-Barr virus. An Med Interna 2000; 17(10): 546–548.
5. Nyulassy S, Hnilica P, Buc M, et al. Subacute (de Quervain's) Thyroiditis: Association with HLA-Bw35 Antigen and Abnormalities of the Complement System, Immunoglobulins and Other Serum Proteins JCEM 1977; 45: 270–274.
6. Ohsako N, Tamai H, Sudo T, et al. Clinical characteristics of subacute thyroiditis classified according to human leukocyte antigen typing. J Clin Endocrinol Metab. 1995; 80(12): 3653–3656.
7. Kramer AB, Roozendaal C, Dullaart RP. Familial occurrence of subacute thyroiditis associated with human leukocyte antigen-B35. Thyroid 2004; 14(7): 544–547.
8. Fatourehchi V, Aniszewski JP, Fatourehchi GZ, et al. Clinical features and outcome of subacute thyroiditis in an incidence cohort: Olmsted County, Minnesota, study. J Clin Endocrinol Metab 2003; 88: 2100.
9. Benbassat CA, Olchovsky D, Tsvetov G, Shimon I. Subacute thyroiditis: clinical characteristics and treatment outcome in fifty-six consecutive patients diagnosed between 1999 and 2005. J Endocrinol Invest 2007; 30: 631.

10. Nishihara E, Ohye H, Amino N, et al. Clinical characteristics of 852 patients with subacute thyroiditis before treatment. Intern Med 2008; 47: 725.
11. Tomer Y, Davies TF. Searching for the autoimmune thyroid disease susceptibility genes: from gene mapping to gene function. Endocr Rev. 2003; 24(5): 694–717.
12. Ban Y, Tomer Y. Susceptibility genes in thyroid autoimmunity. Clin Dev Immunol. 2005; 12(1): 47–58.
13. Jacobson EM, Tomer Y. The genetic basis of thyroid autoimmunity. Thyroid. 2007; 17(10): 949–961.
14. Volpé R. Thyroiditis: current views of pathogenesis. The Medical Clinics of North America 1975; 59(5): 1163–1175.
15. Jiskra J. Význam autoimunity u onemocnění štítné žlázy. In: Límanová Z. (ed.): Štítná žláza, Galén Praha: 167–177.
16. Miller BS, Paul G, Gauger PG. Thyroid Lymphoma Arising from Hashimoto's Thyroiditis. JCEM 1, 2006; 91(10): 3711–3712.
17. Ruggiero FP, Frauenhoffer E, Stack Jr BC. Thyroid lymphoma: a single institution's experience. Otolaryngol Head Neck Surg 2005; 133: 888–896.
18. Repplinger D, Bargren A, Zhang YW, et al. Is Hashimoto's thyroiditis a risk factor for papillary thyroid cancer? J Surg Res. 2008; 150(1): 49–52.
19. Cipolla C, Sandomato L, Graceffa G, et al. Hashimoto thyroiditis coexistent with papillary thyroid carcinoma. Am. Surg. 2005; 71: 874–878.
20. Ahn D, Heo SJ, Park JH, et al. Clinical relationship between Hashimoto's thyroiditis and papillary thyroid cancer. Acta Oncol. 2011; 50(8): 1228–1234.
21. Papi G, LiVolsi VA. Current Concepts on Riedel Thyroiditis. Am J Clin Pathol 2004; 121(Suppl. 1): S50–S63.

Článek přijat redakcí: 19. 2. 2013
Článek přijat k publikaci: 5. 4. 2013

MUDr. Hana Šarapatková

Interní a endokrinologická ordinace, Olomouc
Fibichova 9, 772 00 Olomouc
h.sarapatkova@atlas.cz
