

SUBKLINICKÉ TYREOPATIE

prof. MUDr. Václav Zamrazil, DrSc.

Endokrinologický ústav Praha

Subkatedra endokrinologie IPVZ Praha

Subklinické formy onemocnění štítné žlázy se vyskytují při nejmenším stejně často, jako formy manifestní. U funkčních poruch (subklinická hypotyreóza a subklinická tyreotoxikóza) je diagnostickým kritériem nikoli chybění klinického obrazu, ale nepoměr mezi normální hladinou tyreoidálních hormonů (tyroxin a trijodotyronin) a změněnou hladinou TSH. Volně lze do skupiny subklinických tyreopatií zařadit osoby s pozitivními tyreoidálními protilátkami (proti tyreoglobulinu a tyreoidální peroxidáze) nebo s pozitivním sonografickým nálezem (hypoechoogenita) při chybění klinických známek zánětu, dále sonograficky zjištěné mírné zvětšení štítné žlázy bez pozitivního palpačního nálezu a mikrokarcinom štítné žlázy. Jsou uváděny rozdílné názory na léčbu těchto chorob. Dispenzarizace je nutná vždy, léčba je nutná v graviditě a u rizikových skupin.

Klíčová slova: subklinická hypotyreóza, subklinická tyreotoxikóza, struma, mikrokarcinom, tyreoidální protilátky, diagnostika, léčba.

SUBCLINICAL THYROIDALS

Subclinical forms of thyroid gland diseases are at least so frequent as those clinically manifest. In functional disorders (subclinical hypothyroidism and subclinical hyperthyroidism), a diagnostic criterion is disproportion between the normal levels of thyroidal hormones (thyroxin and triiodothyronine) and altered level of TSH and not the lack of clinical picture. In a broad sense, also people with positive thyroidal antibodies (against thyreoglobulin and thyroidal peroxidase) or with ultrasound finding (hypoechoogenity) might be rank among subclinical thyroideopathies and also those without clinical sings of inflammation or with mild enlargement of thyroid gland at sonography without palpable finding and with microcarcinoma of thyroid gland. Different opinions on treatment of these diseases are presented. Dispensarisation is always necessary, treatment is necessary in pregnancy and in risk groups.

Key words: subclinical hypothyroidism, subclinical hyperthyroidism, goitre, microcarcinoma, thyroidal antibodies, diagnosis, treatment.

1. Důvody zájmu

Onemocnění štítné žlázy se stále výrazněji dostává do popředí zájmu experimentálních pracovníků (odborníků na molekulární genetiku a biologii, biochemii, fyziologii a patofyziologii atd.) i klinických lékařů – od praktických a rodinných lékařů po specialisty různých oborů. Důvody jsou samozřejmě komplexní:

a) stoupající výskyt tyreopatií v populaci (4, 7):

Tento fakt není zcela bezpečně vysvětlen, kombinuje se zřejmě několik vlivů jako vzrůstající výskyt poruch imunity (většina tyreopatií je autoimunitního původu), postupné stárnutí populace (výskyt většiny tyreopatií s věkem stoupá). Nesporně se uplatňuje i zlepšení diagnostických metod, které umožňuje včasnou diagnózu tyreoidálních poruch.

b) dostupnost základních diagnostických metod (17, 19):

Již uložení štítné žlázy umožňuje její snadnou dostupnost pro fyzikální vyšetření, pro většinu zobrazovacích metod a snadnou možnost odebrání vzorků na morfologické vyšetření pomocí biopsie tenkou jehlou. Laboratorní diagnostika poruch funkce a přítomnosti autoimunitního procesu je dobře propracovaná a v široké praxi běžně dostupná. Rozvoj mole-

kulární genetiky a endokrinologie dává předpoklady pro další zpřesnění diagnostiky.

c) terapeutické možnosti (17, 19):

Většina chorob štítné žlázy je dobře léčitelná a výsledky léčby obvykle umožní plný návrat životních a pracovních aktivit. Předpokladem je ovšem spolehlivá diagnostika a dostatečné znalosti a zkušenosti ošetřujícího lékaře. Je však nutno upozornit na to, že převážná většina tyreopatií má chronický charakter a vyžaduje proto celoživotní dispenzarizaci a obvykle také léčbu. Tuto léčbu lze v převážné většině případů provádět ambulantně. Dostatečně erudovaný praktický lékař může zajistit základní péči o většinu nemocných s tyreopatiemi po konzultaci a ve spolupráci s odborným endokrinologem.

2. Definice subklinických onemocnění štítné žlázy

Samotný termín subklinické tyreopatie je ve své podstatě zavádějící. Nemusí se totiž jednat o choroby bez klinické symptomatologie (řada těchto nemocných má obdobné příznaky jaké jsou u manifestních tyreopatií, ale v menší míře) a definice této skupiny onemocnění je laboratorní. To znamená diagnostikujeme je na základě změn určitých parametrů získaných při laboratorním a pomocném vyšetření (2, 13, 14, 16).

2. 1. Obecně uznávanou kategorií subklinických tyreopatií jsou poruchy funkce (6, 11) (subklinická hypotyreóza, subklinická tyreotoxikóza). Definice těchto poruch je jasná:

- a) hladiny hormonů štítné žlázy (vázaných i volných forem tyroxinu – T₄, FT₄ – a trijodotyroninu – T₃, FT₃) jsou v mezích normy
- b) hladina tyreotropního hormonu hypofýzy (TSH) je změněna
 - při zvýšené hodnotě (nad 4,0–4,5 mIU/l podle použitých setů) – jde o subklinickou hypotyreózu
 - hladina TSH je snižena, suprimovaná (pod 0,17–0,30 mIU/l) – jde o subklinickou tyreotoxikózu (hypertyreózu).

Pro úplnost je nutno upozornit na možné změny referenčních hodnot TSH v budoucnosti na základě nových epidemiologických studií. Zejména se začíná prosazovat nižší horní hranice normálních hodnot TSH např. 2,5–3,0 mIU/l.

Mezi subklinické formy tyreopatií je možno řadit také

2.2. Subklinické formy zánětů štítné žlázy. Jedná se o osoby bez klinické symptomatologie s pozitivním titrem protilátek proti tyreoidálním antigenům tj. tyreoidální peroxidáze (TPO) a tyreoglobulinu (Tg) nebo

s přítomností hypoechogenních ložisek ve štítné žláze.

2.3. Sonograficky zjištěné změny velikosti nebo struktury štítné žlázy. Velikost štítné žlázy značně kolísá vlivem regionálních faktorů (stav zásobení jodem, přítomnost strumigenů v prostředí), podle tělesných rozměrů (nejtěsnější je vztah k tělesnému povrchu) a podle většiny údajů stoupá s věkem. Arbitrárně doporučují experti WHO považovat za horní hranici normálního volumu štítné žlázy 18 ml u žen a 22 ml u mužů. Je však zřejmé, že přesnější hodnocení bude vyžadovat zvláštní normy pro různé regiony. Na stanovení těchto norem pro dospělé v naší republice v současné době pracujeme (normy pro dětský věk již byly vytvořeny).

Je zřejmé, že ultrasonografické vyšetření odhaluje řadu osob, kde volum štítné žlázy je vyšší než uvedené hranice nebo se ve štítné žláze nalézají různé strukturální odchylky (kromě výše uvedených poruch echogenity přítomnost uzlů, které nejsou hmatné – incidentální) a další strukturální změny. Je evidentní, že všechny tyto nálezy nevyžadují odbornou léčbu. Domníváme se, že určitá forma dispenzarizace je vhodná.

2.4. mikrokarcinomy štítné žlázy. Dlouhou dobu je již známo, že ve štítné žláze zdravých osob, které náhle zemřely, se nachází v 15–30 % ložiska papilárních struktur (tzn. papilárního karcinomu) mikroskopické velikosti. Jedná se o papilární mikrokarcinomy, které nejeví během celého života růstovou aktivitu. Tato ložiska unikají klinické diagnóze eventuálně jsou náhodným nálezem při cytologickém vyšetření. Dále nacházíme ve štítné žláze ohraničené uzly papilárního karcinomu, jejichž velikost nepřesahuje 10 mm (podle některých autorů 15 mm) maximálního průměru, která obvykle diagnostikujeme na základě cytologického vyšetření vzorku získaného při aspirační biopsii pod sonografickou kontrolou. Problematika jejich léčby bude probírána v oddíle 4.5.

3. Základní epidemiologická data včetně situace v ČR (7, 15)

Podobně jako výskyt klinicky manifestních tyreopatií, liší se značně i výskyt subklinických forem. Roli hrají regionální faktory (např. stav zásobení jodem), rasové vlivy, věkové složení populace atd. Proto nelze přenášet epidemiologické údaje z různých regionů na naše poměry.

Obecně se uvádí, že subklinické formy se vyskytují nejméně stejně často jako formy manifestní. Pokud tedy vycházíme z většiny literárních údajů, je možno předpokládat, že subklinická hypotyreóza se vyskytuje v prů-

měru u 3 i více procent populace, u žen vyššího věku až v 10–15 %. Stejně jako manifestní hypotyreóza se i subklinická forma vyskytuje u mužů podstatně méně často.

Subklinická tyreotoxikóza se v různých souborech vyskytuje v 0,5–2,0 % populace, opět častěji u žen. Věkový nárůst zde není tak výrazný jako u subklinické hypotyreózy.

Na základě epidemiologického průzkumu prováděného v rámci řešení jodového deficitu v ČR jsme získali údaje o výskytu subklinických poruch tyreoidální funkce u náhodně vybraného vzorku populace z různých regionů státu. Stručný přehled výsledků uvádí tabulka 1 (nepublikováno).

4. Dělení a význam subklinických tyreopatií

4.1. Subklinická hypotyreóza. Jak již bylo uvedeno, jedná se o stav, kdy hladiny tyreoidálních hormonů jsou v normálních mezích a hladina TSH je zvýšená (v současné době nad 4,0–4,5 mIU/L). Stručný přehled základních údajů uvádí tabulky 2 a 3.

Osoby s touto poruchou často mívají potíže podobné manifestní hypotyreóze (únava, zimomřivost, snížená výkonnost, stěhovavé

bolesti kloubů a svalů, sklon k zácpě, růst hmotnosti). V objektivním nálezu je obvykle přítomna suchost kůže, otoky víček zejména po ránu. Tyto potíže a příznaky mohou však zcela chybět.

Zásadní význam mají laboratorní odchylky z nichž nejdůležitější je dyslipoproteinemie (3, 9). Kardiologické studie uvádějí výskyt subklinické a manifestní hypotyreózy u 10–15 % osob s hypercholesterolemií. Ta představuje pochopitelně zvýšené riziko rozvoje aterosklerózy a jejích orgánových komplikací. U diabetiků, kde se vyskytuje častěji než v nediabetické populaci, kromě urychlení

Tabulka 3. Subklinická hypotyreóza

nejméně stejně častá jako manifestní forma (5–10 %)
klinicky není obvykle němá
nejistý je další vývoj
• stabilní stav
• zlepšení do eutyreózy
• přechod do klinicky manifestní formy
rizika
• dyslipoproteinemie
• akcelerace aterosklerózy
• dekompenzace diabetu

Tabulka 1. Výskyt abnormálních hodnot parametrů funkce štítné žlázy u náhodně vybraného vzorku populace ČR

	muži	ženy	celkem
Počet vyšetření	1401	2111	3512
Abnormální – hodnoty TSH	3,7 %	8,5 %	6,6 %
Abnormální – hodnoty FT4	4,2 %	4,6 %	4,5 %

Tabulka 2. Charakteristika subklinických poruch funkce štítné žlázy

	subklinická hypotyreóza	subklinická tyreotoxikóza
výskyt	2–5 % populace	0,2–0,5 % populace
věkové závislosti	věkový nárůst	věkový nárůst
pohlavní závislosti	podíl žen a mužů 4–6:1	častější u žen není bezpečně stanovený poměr
saturace jodem	častější při jodopenii	častější při plné saturaci jodem event. jeho nadbytečném přívodu
klinický obraz	často přítomny méně výrazné příznaky hypotyreózy	často přítomny méně výrazné příznaky tyreotoxikózy
laboratorní nálezy	hyperlipoproteinemie změny ekg (perikardiální výpotek) TSH FT4 a FT3 N často tyreoidální protilátky	známky elektrické instability myokardu TSH ↓ FT4 a FT3 N
rizika	ateroskleróza a její orgánové komplikace přechod do manifestní formy	arytmie (i maligní) osteoporóza (?) degener. choroby CNS vč. Alzheimerovy choroby? přechod do manifestní formy
léčba	podávání T4 • všem? • rizikovým skupinám? • až po vzniku klinicky manifestní hypotyreózy	betablokátory ? tyreostatika ? radikální výkon ? (operace, radiojod)
VŽDY NUTNÁ DISPENZARIZACE !!!		

vývoje aterosklerózy, komplikuje dosažení optimální kompenzace diabetu, což vliv bludného kruhu dále akceleruje (18). Důležité je i to, že klasická hypolipidemická léčba včetně statinů je v těchto případech málo účinná. Naopak přidání malých dávek hormonů štítné žlázy (např. 25–50 µg tyroxinu denně) vede k úpravě nálezu (8).

Nejasná je dosud otázka dynamiky vývoje subklinické hypotyreózy. Zatím omezené prospektivní studie ukazují na možnou úpravu funkčních poruch, perzistenci subklinické hypotyreózy delší dobu nebo přechod do manifestní hypotyreózy (pokles hladiny hormonů štítné žlázy).

Z této nejistoty o dalším vývoji subklinické hypotyreózy vyplývají i nejednotné názory na její léčbu. Zatím se diskutuje o těchto možnostech: (10, 12).

- pouhá dispenzarizace postižené osoby. Ta je nutná vždy, a to i po úpravě subklinické poruchy tzn. poklesu TSH do normálních mezí. Obvykle se doporučuje sledování v intervalu 6 měsíců až 2 roky
- podávat přiměřené dávky hormonů štítné žlázy (převážně tyroxin) tak, aby se hladina TSH držela v normálních mezích u všech osob se subklinickou hypotyreózou. Klinické a laboratorní kontroly se řídí celkovým stavem, nejčastěji se provádějí za 6 měsíců.
- léčit osoby se zvýšeným rizikem vzniku komplikací nebo rozvoje manifestní hypotyreózy. Sem patří osoby s poruchou lipidogramu, diabetici a také nemocní se známkami aktivity autoimunitního tyreoidálního procesu (pozitivita protilátek proti peroxidáze (TPO) a tyreoglobulinu (Tg)), a se sonografickým obrazem autoimunity (hypoechoogenita).

Je nutno jednoznačně zdůraznit, že veškeré subklinické tyreopatie je nutno léčit u těhotných žen, nejlépe v rámci plánovaného rodičovství již před koncepcí (1). Přehled léčby subklinické hypotyreózy uvádí tabulka 4.

4.2. Subklinická tyreotoxikóza (hypertyreóza) (4, 6). Zatímco problematika klinické hypotyreózy je spojena s mnoha nejasnostmi zejména s ohledem na její terapii, o subklinické tyreotoxikóze lze bez nadsázky říci, že je pouze málo jasných poznatků a převážně se pohybujeme na neznámém terénu.

Jak již bylo uvedeno, základním diagnostickým rysem je suprese TSH při nezvýšené hladině tyreoidálních hormonů (jak celkových, tak volných frakcí tyroxinu a trijodotyroninu). Z toho vyplývá, podobně jako u subklinické hypotyreózy, že vůbec nejde o klinické projevy. Znamená to, že pacienti se subklinickou

tyreotoxikózou mohou (ale nemusejí) mít příznaky tyreotoxikózy jako je neklid, nervozita, termofobie, nespavost, pokles hmotnosti, sklon k průjmům a zejména k palpitacím a jiným subjektivně vnímaným poruchám srdečního rytmu. Tyto příznaky jsou obvykle méně vyjádřeny než u manifestních forem tyreotoxikózy.

Pomocná vyšetření obvykle neodkryjí žádné závažnější poruchy biochemických parametrů, často nacházíme na ekg sklon k tachykardií a k výskytu různých arytmií. Obecně nacházíme známky zvýšené elektrické instability myokardu při podrobném vyšetření. Stručný přehled klinicky relevantních údajů o subklinické tyreotoxikóze uvádí tabulka 5.

Klinického lékaře zajímají pochopitelně zejména možná rizika subklinické tyreotoxikózy. Obecně je shrnují tabulky 2 a 5 takto:

- zvýšené riziko vzniku různých srdečních arytmií včetně maligních forem, které mohou být příčinou náhlé smrti (5, 11). Průřezové studie různých souborů nemocných skutečně prokazují toto zvýšené riziko. K definitivnímu průkazu je ovšem nutné vyčkat na výsledky dostatečně početných prospektivních studií, které v současné době probíhají zejména v USA.

Tabulka 4. Přehled léčby subklinické hypotyreózy

Zásady léčby

léčit všechny formy

jen dispenzarizace

- detekce vzniku hypotyreózy
- detekce růstu strumy

léčit rizikové nemocné

- osoby s dyslipoproteinemií
- osoby s aktivním autoimunitním tyreoidálním onemocněním
- osoby s klinickými příznaky (nutno odlišit další příčiny)

Principy léčby

podávání malých dávek tyroxinu (T4) – 25–50 µg/den

další možnosti léčby (kombinace tyroxinu + trijodotyroninu, podání selenu atd.) jsou předmětem studií

Tabulka 5. Subklinická tyreotoxikóza

asi stejně častá jako manifestní formy (0,2–1,0 %)

klinicky není obvykle němá

další vývoj není nejistý

- stacionární stav
- zlepšení do eutyreózy
- klinická manifestace tyreotoxikózy

rizika

- srdeční arytmie (vč. maligních)
- osteoporóza
- degenerativní choroby CNS (Alzheimer)

- zvýšené riziko osteoporózy a jejích komplikací. Podobně jako u manifestní tyreotoxikózy existují i pro subklinické formy dosti rozporné údaje o riziku metabolického kostního postižení. Rovněž zde budou zřejmě rozhodující výsledky prospektivních longitudinálních studií.

- narůstá počet prací, které popisují zvýšený výskyt degenerativních onemocnění mozku (včetně Alzheimerovy choroby) u nemocných s tyreotoxikózou. Jak velké je riziko těchto chorob u subklinické tyreotoxikózy, bude nutno ověřit dalšími studiemi na dostatečně početných souborech osob.

- podobně jako subklinická hypotyreóza působí i subklinická tyreotoxikóza nepříznivě na kompenzaci diabetu. Vede ke zvýšené labilitě a se sklonem k hypoglykemiím nalačno a k nutnosti měnit dávkování inzulínu.

- nejasný je další průběh subklinické tyreotoxikózy. Je nesporné, že může po delší dobu přetrvávat, může se upravit (tzn. normalizuje se hladina TSH), nebo může přejít do manifestní tyreotoxikózy. Tento přechod je často u starších osob vyvolán zátěží jodem (rtg kontrastní látky, podávání amiodaronu atd.), pravděpodobně také působením různých stresových faktorů (infekce, úraz, psychický stres) – zejména u autoimunitně podmíněných forem. Za známky zvýšeného rizika přechodu do manifestní formy je nutno považovat přítomnost ložisek tyreoidální autonomie ve štítné žláze a známek tyreoidální autoimunity, zejména hraniční nebo vyšší hodnoty TRAK (protilátek stimulujících TSH receptor na povrchu tyreocytů) a zvýšeného průtoku krve štítnou žlázou při dopplerovském vyšetření v rámci ultrasonografie.

Zcela nevyřešená je otázka terapie subklinické tyreotoxikózy. Základní problémy jsou podobné jako u subklinické hypotyreózy. Znamená to, že různí autoři doporučují následné postupy:

- dispenzarizace osob s touto diagnózou. V rámci této dispenzarizace se doporučuje vyšetřování TSH a T4 (eventuálně T3) v intervalech 6–24 měsíců. Pacient se subklinickou tyreotoxikózou by neměl být zatížen vysokými dávkami jodu v rámci rtg vyšetření (včetně počítačové tomografie) a velmi uvážlivě by měl být nasazován amiodaron (který obsahuje extrémní množství jodu).
- léčit vybrané pacienty se zvýšenými riziky. Sem patří jistě nemocní se srdečními arytmiemi, dále diabetici a pacienti s prokázanou tyreoidální autonomií a s autoimunitní tyreopatií.

- c) léčit všechny nemocné se subklinickou tyreotoxikózou.

Poznámka: u řady osob, které jsou na dlouhodobé léčbě tyreoidálními hormony, nacházíme při laboratorních testech supresi TSH při zcela normálních nebo i nižších hodnotách T4 a T3. Není jasné, zda u těchto osob se skutečně jedná o subklinickou tyreotoxikózu, přesto bychom se měli pokusit o snížení dávek substituce, což je bohužel někdy subjektivně špatně vnímáno a eventuálně i spojeno se vzestupem cholesterolemie.

Zatímco u hypotyreózy je léčba – pokud se k ní rozhodneme – celkem jasná, tj. podávání hormonů štítné žlázy (obvykle tyroxinu), u subklinické tyreotoxikózy vznikají problémy s volbou léčebného postupu. Různé studie zkoušejí:

- léčbu betablokátory. Ta obvykle vede ke snížení rizika arytmií, pravděpodobně neovlivňuje výrazně ani riziko osteoporózy ani degenerativních nemocí CNS.
- podávání tyreostatik (carbimazol, metimazol, propylcil). Volíme co nejnižší dávku tyreostatika, která vede k úpravě hladiny TSH. Rizikem jsou vedlejší účinky těchto léků (gastrointestinální potíže, poškození jaterních funkcí, alergické kožní reakce, neutrocytopenie až agranulocytóza).
- zcela ojediněle, zejména u osob s vysokým rizikem maligních arytmií, se uvažuje o léčbě radiojodem v tyreosupresní dávce, eventuálně tyreoidektomie.

V současné době probíhají prospektivní studie, které mají ověřit rizika a příznivé účinky jednotlivých výše uvedených typů léčby.

Přehled léčebných postupů shrnuje tabulka 6.

Tabulka 6. Přehled léčby subklinické tyreotoxikózy (hypertyreózy)

Zásady léčby

léčit všechny formy

jen dispenzarizace

- detekce vzniku tyreotoxikózy
- detekce růstu štítné žlázy

léčit rizikové nemocné

- osoby s klin. manifestní elektrickou instabilitou myokardu (arytmie)
- osoby s pokročilou osteoporózou nebo se zvýšeným rizikem choroby
- osoby s degener. chorobou CNS nebo se zvýšeným rizikem choroby

Principy léčby

podávání betablokátorů (ovlivní jen arytmiie)

podávání tyreostatik

radikální léčba (radiojod event. operace)

Tabulka 7. Subklinické formy tyreopatií – závěry

- V užším pojetí stavy s norm. hodnotami T4/T3 a změnou hladinou TSH
 - zvýšenou nad 4–4,5 mIU/l – subklinická hypotyreóza
 - sníženou pod 0,15–0,3 mIU/l – subklinická tyreotoxikóza
 Klinické známky mohou být přítomné.
 Laboratorní odchylky mohou být rizikem (např. hyperlipoproteinemie, elektrická instabilita myokardu).
- V širším pojetí sem patří:
 - zvětšená štítná žláza bez klinické symptomatologie
 - přítomnost pozitivních protilátek proti TPO či tyreoglobulinu nebo USG nález
 - mikrokarcinom štítné žlázy.
- Tyto poruchy se vyskytují nejméně stejně často jako manifestní formy (5–10 % populace)
 Jsou častější u žen ve vyšším věku a u rizikových skupin:
 u diabetu, hyperlipoproteinemie – až u 15–38 %.
- Význam subklinických poruch funkce
 - mohou přecházet do klinicky manifestní formy (není jasné jak často)
 - jsou spojeny s riziky
 - subklinická hypotyreóza
 - vyšší výskyt hyperlipoproteinemie a aterosklerózy
 - subklinická hypertyreóza (tyreotoxikóza)
 - vyšší výskyt arytmií (i maligních náhlá smrt)
 - vyšší výskyt osteoporózy
 - vyšší výskyt degener. chorob CNS (Alzheimer).
- Vztah ke klinicky manifestním formám a dalším chorobám není plně objasněn.
- Terapeutická doporučení nejsou sjednocena
 Doporučuje se
 - pouhé sledování
 - léčba rizikových skupin
 - léčba všech postižených
 V graviditě se doporučuje jednoznačně aktivní přístup.
- Jejich diagnostika se neliší od postupů u manifestních forem.

4.3. Subklinické formy zánětů štítné žlázy. Jak již bylo uvedeno, jde o osoby s pozitivními tyreoidálními protilátkami nebo se známkami přítomnosti autoimunity při ultrasonografickém vyšetření.

V těchto případech není indikováno zahájení léčby, je však nutná dispenzarizace s ohledem na možnost vzniku klinicky manifestních poruch funkce štítné žlázy. Pokud se zde vyskytnou subklinické formy funkčních tyreopatií, platí to, co bylo uvedeno v části 4.1. a 4.2. Současná přítomnost autoimunitní aktivity a subklinické poruchy funkce znamená obvykle zvýšené riziko vzniku manifestní formy.

V současné době neexistuje shoda o tom, zda je možno ovlivnit aktivitu autoimunitního procesu tzv. izohormonální léčbou. Na základě experimentálních dat a některých klinických studií existují názory, že podávání hormonů autoimunitním procesem postižené žlázy snižuje zatím ne zcela jasnými mechanismy aktivitu samotného autoimunitního děje. Klinický efekt této tzv. izohormonální terapie však zatím bezpečně prokázán nebyl.

4.4. Ultrasonograficky zjištěné změny štítné žlázy. Široké využití ultrasonografických metod vedlo k objevu tzv. incidentalomů v řadě orgánů, zejména endokrinních. Platí to samozřejmě i o štítné žláze. Tady

je navíc otázkou, jak zacházet s osobami, u kterých objem štítné žlázy přesahuje obecně uznávané normy (18 ml u ženy, 22 ml u muže).

Mezi kliniky existuje celkem shoda v tom, že v těchto případech je nutná dispenzarizace, při progresi incidentalomu doplnění diagnózy aspirační biopsií s následným cytologickým vyšetřením k vyloučení maligního procesu. Jinak pouze při progresi strumy přichází v úvahu v první řadě léčba konzervativní, tj. podávání hormonů štítné žlázy, jodu (optimálně po vyšetření jodurie), eventuálně kombinace obou. K chirurgickému řešení nebo k léčbě radiojodem se uchylujeme při progresi (během medikamentální léčby) lokálního nálezu, tento stav již ovšem nepatří do kategorie subklinických poruch.

4.5. Mikrokarcinomy štítné žlázy. Jak bylo již uvedeno v odstavci 2.4., moderní diagnostické postupy (zejména sonografie v kombinaci s cílenou aspirační biopsií) umožnily odhalit řady uzlů, které nebylo možno diagnostikovat palpacně. Problematika těchto nálezů zapadá do komplexu otázek spojených s tzv. incidentalomem endokrinních žláz. Důležité je, že v části těchto uzlů prokazujeme papilární struktury (tj. papilární karcinom) nebo jiné formy malignit.

Je zřejmé, že se pravděpodobně jedná o časná stadia vývoje klinicky manifestní

tyreoidální malignity. Zatím není definitivně vyřešena otázka léčby těchto nálezů. Většina autorů doporučuje pouze neradikální výkon ve smyslu jednostranné hemityreoidektomie (s odstraněním istmu). Tento výkon je pravděpodobně plně dostačující u papilárního karcinomu. Diskutuje se o tom, zda stačí u folikulárního karcinomu a zcela jistě nedostačuje u karcinomu medulárního eventuálně anaplastického (anaplastický karcinom se však v převážné většině případů diagnostikuje až ve stadiu, kdy tumor je podstatně větší). Protože jsou často ložiska maligního onemocnění ve štítné žláze mnohočetná, zůstává nevyřešená otázka, zda při jednostranné hemityreoidektomii nezůstává v ponechaném laloku další maligní tkáň.

5. Perspektivy a cíle diagnostiky a terapie

Je jasné, že pokroky moderních diagnostických postupů, biochemických, imunologických, molekulárně-genetických i zdokonalování zobrazovacích metod (zvýšená citlivost ultrasonografických přístrojů, perspektivy využití magnetické rezonance a pozitronové emisní tomografie – PET) budou přispívat k možnosti diagnózy tyreopatií v preklinické fázi. To bude samozřejmě spojeno s problémy indikace různých léčebných zákroků a rozhodnutí o způsobu jejich provedení. Při současném trendu k narůstajícímu výskytu tyreopatií vlivem nárůstu počtu autoimunitních chorob a stárnutí populace (které je kromě obecně biologických důsledků spojené i s polymorbiditou a následnou polypragmazií) je

Tabulka 8. V budoucnosti bude nutno:

Prospektivními studiemi ověřit závažnost subklinických tyreopatií
Stanovit pravidla léčby

nutno předpokládat narůstající počty pacientů. Zvýšené nároky na jejich léčbu bude nutno zvládat v úzké spolupráci odborných endokrinologů, internistů a praktických lékařů pro dospělé i děti. Samozřejmě to bude předpokládat neustálé zvyšování znalostí a praktických zkušeností všech zainteresovaných lékařů a také – vzhledem k chronickému charakteru

většiny tyreopatií – těsnou spolupráci s přiměřeně vzdělanými pacienty.

Z klinického hlediska shrnuje základní poznatky tabulka 7.

6. Závěry

Závěry jsou uvedeny v tabulkách 7 a 8. Obecně se doporučuje jako dostačující výkon po diagnóze papilárního mikrokarcinomu lobektomie na straně tumoru, u folikulárního a zejména medulárního karcinomu se doporučuje větší radikalizace (totální tyreoidektomie).

Literatura

1. Abalovich M, et al. Overt and subclinical hypothyroidism complicating pregnancy THYROID 2002; 12: 63–68.
2. Anderson S, et al. Narrow individual variation in serum T-4 and T-3 in normal subjects. A clue to the understanding of subclinical thyroid disease J. CLIN ENDOCRINOL METAB 2002; 87: 1068–1072.
3. Biondi B, et al. Subclinical hypothyroidism and cardiac function THYROID 2002; 12: 505–510.
4. Col NF, Surks MI, Daniels GH. Subclinical thyroid disease. Clinical application JAMA 2004; 291: 239–243.
5. Degans H, et al. Functional and metabolic adaptation of the heart to prolonged thyroid hormone treatment AMER J. PHYSIOL 2003; 284: H108–H115.
6. Duntas LH. Subclinical thyroid disorders: The menace of the Trojan horse J. ENDOCRINOL INVEST 2003; 26: 472–480.
7. Hez JY, Molina I, Ibars MJ. Prevalence of thyroid dysfunction in adults over age 60 years from an urban community EXP CLIN ENDOCRINOL DIABETES 2003; 111: 480–485.
8. Kong WM, et al. A 6-month randomized trial of thyroxine treatment in women with mild subclinical hypothyroidism AMER J. MED 2002; 112: 348–352.
9. Luboshitzky R, et al. Risk factors for cardiovascular disease in women with subclinical hypothyroidism THYROID 2002; 12: 423–425.
10. Owen PJD, Lazaru JH. Subclinical hypothyroidism: the case for treatment TRENDS ENDOCRINOL METAB 2003; 14: 257–261.
11. Sawin CT. Subclinical hypothyroidism and atrial fibrillation THYROID 2002; 12: 501–503.
12. Schlenger JN, et al. Hypothyroidic fruste, vers la fin d' une controverse? PRESSE MED 2003; 32: 1760–1763.
13. Stárka L. (ed.) Aktuální endokrinologie Praha, MAXDORF, 1999.
14. Surks MI, et al. Subclinical thyroid disease: Scientific review and guidelines for diagnosis and management JAMA 2000; 291: 228–238.
15. Vanderlup MJD, Turnbidge MG: Epidemiology and prevention of clinical and subclinical hypothyroidism THYROID 2002; 12: 839–847.
16. Zamrazil V. Subklinické formy tyreopatií BIOMARKERS ENVIRONMENT 2002; (Suppl 1): 14–15.
17. Zamrazil V. Choroby štítné žlázy. Základy diagnostiky a terapie POSTGRAD. MED. 2002; 4: 246–252.
18. Zamrazil V, Vondra K. Štítná žláza a diabetes In: Bartoš V., Pelikánová T (ed), Praha, MAXDORF 2003: 422–457.
19. Zamrazil V, Holub V, Kasalický P. Vnitřní lékařství III. Endokrinologie Praha, TRITON, 2003.