

ŠTÍTNÁ ŽLÁZA A DIABETES

prof. MUDr. Václav Zamrazil, DrSc., doc. MUDr. Karel Vondra, DrSc.

Endokrinologický ústav Praha

Subkatedra endokrinologie IPVZ Praha

Kombinace diabetu (DM) a tyreopatií je častější, než odpovídá jejich výskytu v populaci (asi 5–7 %), a znamená často problémy. Poruchy glykoregulace a diabetes mellitus se vyskytují u 10–20 % tyreopatií, nejčastěji u tyreotoxikózy Graves – Basedowova typu. Základem léčby je úprava tyreoidální funkce, která může v časných fázích zabránit vzniku trvalého diabetu. U DM se vyskytuje tyreopatie zejména při jeho autoimunitním původu (DM 1, LADA). Nejčastější je vznik autoimunitní tyreoiditidy, protilátky proti tyreoidálním antigenům se vyskytují u 30–60 % žen s DM 1 vzniklým v časně dospělosti. Porucha funkce (hypo – i hypertyreóza) zhoršuje kompenzaci DM a zvyšuje rizika dalších poruch. Nejzávažnějším problémem je současný výskyt DM a tyreopatií v graviditě, kde je ohrožen zdravotní stav matky i vývoj plodu.

Klíčová slova: diabetes mellitus (DM), tyreopatie, tyreoiditida, hypertyreóza (tyreotoxikóza), hypothyreóza, gravidita.

DIABETES MELLITUS AND THYROID DISORDERS

Combination of diabetes mellitus (DM) and thyroid disease (TD) is more frequent than their prevalence in general population (5–7 percents). DM is found in 10–20 % patients with TD, in Graves thyrotoxicosis in 20–25 percent. The effective treatment is normalization of thyroid function, that can prevent in early stage the development of permanent DM. In diabetic patients TD is frequent in autoimmune DM (DM 1, LADA) the autoimmune TD prevails (chronic autoimmune thyroiditis). Pathologic changes of thyroid function (hypo – and/or hyperthyroidism) impair metabolic compensation of DM and increase a risk of its complications. Most important is combination of DM and TD in pregnancy, where it is dangerous for both health status of mother and development of fetus.

Key words: diabetes mellitus (DM), thyroid disorders, chronic thyroiditis, hypothyroidism, hyperthyroidism, pregnancy.

Interní Med. 2007; 9 (6): 268–272

Úvod

Diabetes mellitus podobně jako choroby štítné žlázy v současné době zaznamenávají nesporný nárůst incidence i prevalence. Podle ne zcela spolehlivých dat se tyreopatie vyskytují v naší populaci u 5–7 % osob a diabetes mellitus nejméně u 7 %. Při současném trendu je nutno počítat s tím, že v nejbližší dekádě postihnou až 10 % naší populace. Kombinovaný výskyt tyreopatií a diabetu je však podstatně častější, než by odpovídalo statisticky odhadované kombinaci těchto nemocí v populaci. Znamená to, že u nemocných s diabetem se tyreopatie vyskytují častěji než v nediabetické populaci, a totéž platí pro výskyt tyreopatií u diabetiků. Přitom kombinace obou chorob znamená vždy určité diagnostické a terapeutické odlišnosti a občas i problémy. Cílem tohoto sdělení je uvést základní klinické poznatky této problematiky.

Vznik poruch glukózové tolerance u tyreopatií

Výskyt poruch glukózové tolerance a diabetu u tyreopatií (1, 12, 17, 19, 21)

Historicky nejdéle je znám častější výskyt diabetu u tyreotoxikózy (již od 19. stol.). Sami jsme se touto problematikou zabývali v minulosti. Na základě analýzy velkého souboru nemocných s tyreopatiemi jsme zjistili, že jak u hypothyreózy, tak u tyreotoxikózy se poruchy glukózové tolerance a diabetes vyskytují 2–3x častěji než v běžné populaci, náš soubor však neumožnil přesnější určení výskytu diabetu 1. typu u hypothyreózy (tabulka 1).

U tyreotoxikózy byl výskyt porušené glukózové tolerance u 10–20 % nemocných, kupodivu příliš nezáleželo na tom, zda tyreotoxikóza je metabolicky aktivní (floridní) nebo terapií již zklidněná. Výskyt diabetu se lišil podle typu. Diabetes autoimunitního typu (DM1) se vyskytoval ve 20–30 % u floridní tyreotoxikózy a o něco méně u tyreotoxikózy zklidněné. Diabetes 2. typu se vyskytoval u 10–20 % nemocných s tyreotoxikózou. Také novější práce svědčí pro význam typu tyreotoxikózy, u autoimunitně podmíněné choroby (Graves – Basedowova nemoc) se poruchy glukózové tolerance a diabetes 1. typu vyskytují častěji vzhledem ke geneticko-imunitním vazbám (21).

U ostatních tyreopatií se popisuje výskyt diabetu přibližně stejně často jako v běžné populaci, nejsou však dostupné rozsáhlejší studie vyšetřující glukózovou toleranci u osob s autoimunitními tyreoiditidami bez poruchy funkce.

Porušená glukózová tolerance a diabetes vznikají obvykle po delší době přítomnosti poruchy tyre-

oidální funkce. Přestože ta není vždy časně diagnostikována, může být klinická manifestace tyreopatie a diabetu odhalena současně.

Úloha jednotlivých hormonálních regulačních mechanismů při vzniku poruch glukózové tolerance u tyreopatií nebyla dosud spolehlivě vyřešena, přehled běžných údajů uvádí tabulka 2. Kupodivu se studiu těchto mechanismů moderními metodami věnuje poměrně malá pozornost. Cenná je studie používající metody clampu a stanovení spektra glukoregulačních hormonů (12). Vcelku je možno říci, že poruchy glukózové tolerance se u poruch funkce štítné žlázy vyskytují častěji.

Vliv kombinovaného výskytu tyreopatií a diabetu na klinický obraz a terapii tyreopatií (20, 21)

Na rozdíl od změn klinického obrazu diabetu, u kterého se rozvíjí tyreopatie, je vývoj poruch glukózové tolerance u tyreopatií obvykle málo ná-

Tabulka 1. Výskyt poruch glukózové tolerance a diabetu u tyreopatií

	TYP PORUCHY		
	pGT + IFG	DM 1	DM 2
eufunkční struma	jako v populaci	jako v populaci	jako v populaci
autoimunitní tyreoiditida	přesné údaje nejsou k dispozici		
hypothyreóza*	2–3x častěji než v populaci	přesné údaje chybí*	2–3x častěji než v populaci
TYREOTOXIKÓZA*			
• floridní (aktivní)	10–20 %	20–30 %	10–20 %
• zklidněná	10–15 %	10–20 %	10 %
ostatní tyreopatie	jako v populaci		

*záleží na původu – autoimunitní tyreopatie jsou spojeny s vyšším rizikem výskytu poruch

pGT – porušená glukózová tolerance; IFG – zvýšená glykemie nalačno; DM1 – diabetes 1. typu; DM2 – diabetes 2. typu

Tabulka 2. Poruchy regulace glukózového metabolismu při změně funkci štítné žlázy

	hypotyreóza	hypertyreóza
základní změny metabolismu glukózy	snížená rezorpce a utilizace glukózy	zvýšená rezorpce a utilizace glukózy
změny hormonálních regulací		
inzulin	sekrece+metabolismus zpomalený	sekrece i metabolismus urychlený
účinnost inzulínu	nejednotné názory	
glukagon	sekrece a účinnost není dosud definitivně zhodnocena	dtto
katecholaminy	hladina zvýšena účinnost nižší	hladina snížena či normální účinnost zvýšená
glukokortikoidy	zpomalená degradace zvýšení účinků	urychlená sekrece i degradace snížení účinků
růstový hormon a IGF	údaje nejsou jednotné	
	snížená sekrece IGF	sekrece IGF?
Pozn. IGF inzulinový růstový faktor (vzniká v játrech vlivem působení řady hormonů, hlavně růstového hormonu)		

padný. U hypotyreózy zpravidla dochází ke změně potřeby dávek substituce thyroxinem postupně a nenápadně. Často dochází ke zhoršení lipidogramu. U tyreotoxikózy se vznik diabetu často projevuje subjektivním zhoršením a zejména poklesem hmotnosti při nezměněné životosprávě a léčbě diabetu a systému léčby diabetu. Ten bývá u tyreotoxikózy obvykle labilní s velkou amplitudou kolísání glykemie se sklonem k hypoglykemickým reakcím a u diabetu 1. typu ke ketoacidóze. Hodnoty glykovaného hemoglobinu se neliší od osob bez tyreotoxikózy. Obtížnost terapie diabetu je úměrná metabolické aktivitě (floriditě) tyreotoxikózy.

Diabetes vzniklý při tyreotoxikóze je po určité době reverzibilní a ustupuje po jejím zklidnění. Z toho vyplývá důležitost jeho včasné diagnózy, která může zabránit vzniku trvalého diabetu nebo alespoň jeho závažných inzulino – dependentních forem. Vyplyvá z toho nutnost sledování glykemie, eventuálně dalších parametrů glukózové tolerance u nemocných s tyreopatiemi, zejména při tyreotoxikóze, a striktní požadavek rychlého vyřešení tyreotoxikózy při prokázané poruše glukózové tolerance. Preferenčně indikujeme chirurgické řešení (tyreoidektomie – obvykle totální) nebo v případě kontraindikace operace léčbu radiojodem.

Vznik tyreopatií u diabetu (3, 5, 10, 13, 14, 17, 18)

Výskyt tyreopatií u diabetu

Onemocnění štítné žlázy se vyskytuje v průměru u 10–15% diabetiků. Jednoznačný je vliv pohlaví – u žen jsou nejčastějšími tyreopatiemi autoimunitní záněty štítné žlázy (3–5x častěji než muži). U mužů jsme naopak pozorovali častější výskyt eufunkční strumy. Zásadní je význam typu diabetu: u diabetu 2. typu se popisuje výskyt tyreopatií v mužské populaci mezi 6–7 %, u žen s diabetem 1. typu vzniklým v dospělosti je přítomna autoimunitní tyreoiditida ve 30–45 %.

Nejčastější tyreopatií u diabetických žen je autoimunitní tyreoiditida. Ta je nejčastější příčinou vzniku hypotyreózy (v diabetické i nediabetické populaci). Výskyt hypotyreózy stoupá s věkem manifestace diabetu od 5 % u dětí po 20–25 % v dospělém věku. Rovněž zde je nesporný vliv pohlaví. Tyreotoxikóza se vyskytuje častěji pouze u žen s diabetem 1. typu (až u 10 %).

Mechanismy vedoucí k vzniku tyreopatií u diabetu nejsou dosud zcela objasněny. Nesporně hrají úlohu genetické faktory, tzn. rozdíly ve výskytu antigenů HLA II. třídy, zejména DR a DQ typu. Většinou se popisují rizikové kombinace, podle našich zkušeností však existují i typy ochranné (např. DQB1.0201-2). Kromě HLA II systému se uplatňuje gen pro CTLA 4 (cytotoxický T lymfocytární antigen). Vzájemné genetické vlivy na vznik tyreopatií u diabetu 2. typu jsou zatím zcela nejasné.

Z dalších možných faktorů, které vedou ke vzniku tyreopatií u diabetu, se uvádí jodopenie. Na jejím vzniku se zřejmě podílí zvýšené ztráty jodu močí, pravděpodobně se uplatňují i dietní vlivy (omezený přívod jodové soli, která je hlavním

zdrojem jodu u nás). Jodopenie způsobuje vznik strumy, která může působit mechanický syndrom a po zátěži jodem tzv. jodovou tyreotoxikózu. Zatím neobjasněný je možný vliv změn metabolismu selenu u diabetiků. Vcelku lze říci, že zatím neznáme přesně faktory, které vyvolávají častější vznik tyreopatií u diabetiků.

Nejčastěji se vyskytující tyreopatie u diabetiků (4, 15, 16, 20)

Autoimunitní tyreopatie:

Jsou podmíněny, podobně jako autoimunitní diabetes (DM 1, LADA), aktivací autoimunitních procesů, které zahrnují:

- aktivaci buněčné imunity. Dochází k cytotoxickým reakcím vyvolaným T – lymfocyty, eventuálně dalšími imunokompetentními buňkami. Tento mechanismus je pravděpodobně primární, jeho sledování a hodnocení v klinické praxi není dosud běžně dostupné.
- aktivace tvorby protilátek proti tyreoidálním antigenům: běžně se vyšetřují protilátky proti tyreoidální peroxidáze (TPO, dříve označované jako antikromozomální), proti tyreoglobulinu a proti TSH receptorům na povrchu tyreocytů (u nás se označují obvykle termínem TRAK). Sledování protilátek patří k běžným diagnostickým postupům.

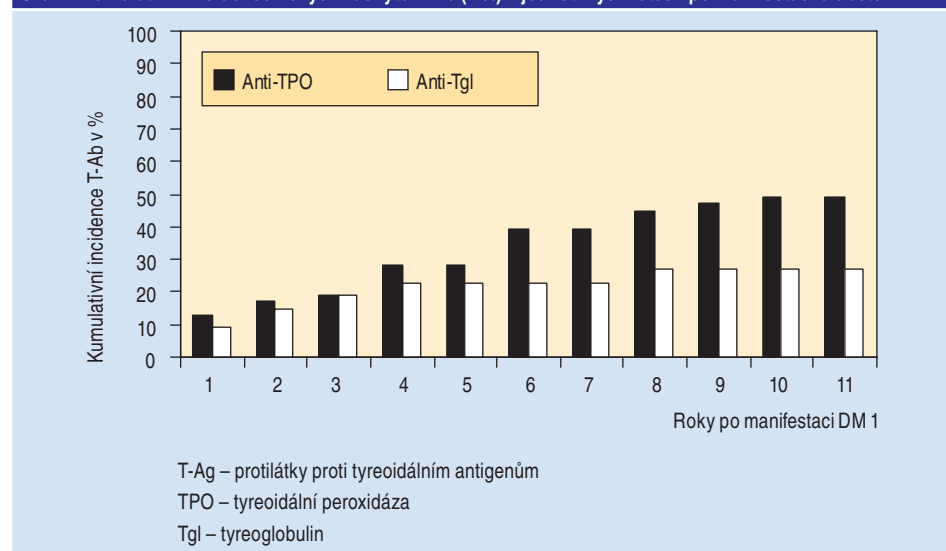
U osob s autoimunitním diabetem se nejčastěji vyskytují tyto autoimunitní tyreopatie:

Autoimunitní tyreoiditida: výskyt viz výše

Je popisováno několik forem, z nichž klasickou je tzv.

1. Hashimotova tyreoiditida, která se obvykle projevuje malou strumou, někdy citlivou. V naší

Graf 1. Kumulativní incidence nových záchytů T-Ab (v %) v jednotlivých letech po manifestaci diabetu



populaci se často v této žláze tvoří uzly. Funkce štítné žlázy může být zpočátku zvýšená, obvykle je v dlouhodobém průběhu zhruba normální, může se postupně rozvíjet hypotyreóza. Někdy mohou být přítomny laboratorní známky zánětu např. zvýšená FW, změny imunoglobulinů, vyšší CRP. Klinicky se někdy mohou vyskytovat subfebrility.

V diagnóze se uplatňuje stanovení již výše popsaných protilátek (proti TPO a tyreoglobulinu), typický je rovněž sonografický obraz (hypoecho-

genita, někdy difúzní, u nás častěji s nehomogenní echogenitou štítné žlázy). Cytologický obraz je typický (kulatobuněčný infiltrát, zárodečná centra, oxyfilní metaplasie tyreocytů) – cytologické vyšetření je však nutné spíše výjimečně.

2. Další formou je tzv. atrofická tyreoiditida. U ní chybí laboratorní i klinické známky zánětu, v naší skupině pacientů byl velmi častý výskyt tyreopatií v rodinné anamnéze. Palpační nález na krku je ob-

vykle negativní a první klinickou známkou je rozvoj hypotyreózy. Původně pozitivní protilátky postupně mizí, sonografické vyšetření prokazuje fibrotizaci a atrofii štítné žlázy. Obě formy jsou často spojeny s výskytem protilátek proti různým antigenům systémovým (např. proti buněčným jádrům, mitochondriím, svalovým buňkám) i orgánovým (gastroparietální buňky, kůra nadledvin, ovaria). Častý je také výskyt protilátek proti ostrůvkovým antigenům (např. protilátky proti tyrozinfosfofosfatáze, dekarboxyláze kyseliny glutamové).

Výskyt protilátek proti TPO a tyreoglobulinu v našem souboru pacientů s diabetem 1. typu vzniklým v dospělosti ukazuje graf 1. Je z něj patrné, že pozitivita protilátek proti TPO stoupá ještě v 10. roce po diagnóze diabetu, méně patrný je nárůst positivity protilátek proti tyreoglobulinu.

Jak již bylo uvedeno, chronická tyreoiditida je nejčastější příčinou hypotyreózy. Vztah positivity protilátek k záchytu zvýšené hladiny TSH na stejném souboru ukazuje graf 2. Vyplývá z něho, že při výskytu obou protilátek dojde k nárůstu TSH nad 4,5 mIU/l u 100 % sledovaných osob, při výskytu pouze jedné protilátky ještě po 6 letech je osob s normální hladinou TSH 50 %, pokles však dále pokračuje. Zajímavé je, že v dynamice vzestupu TSH nebyl patrný vliv pohlaví ani trvání diabetu.

Z diabetologického hlediska je závažný náš nálezk o vlivu positivity tyreoidálních protilátek na rychlost zániku vlastní sekrece inzulinu (pokles hladiny C peptidu pod 0,03 nmol/l) – graf 3. Jak je z něho patrné, nejrychleji k tomu dochází při kombinaci obou protilátek, nejméně se uplatňuje izolovaná pozitivita protilátek proti tyreoglobulinu.

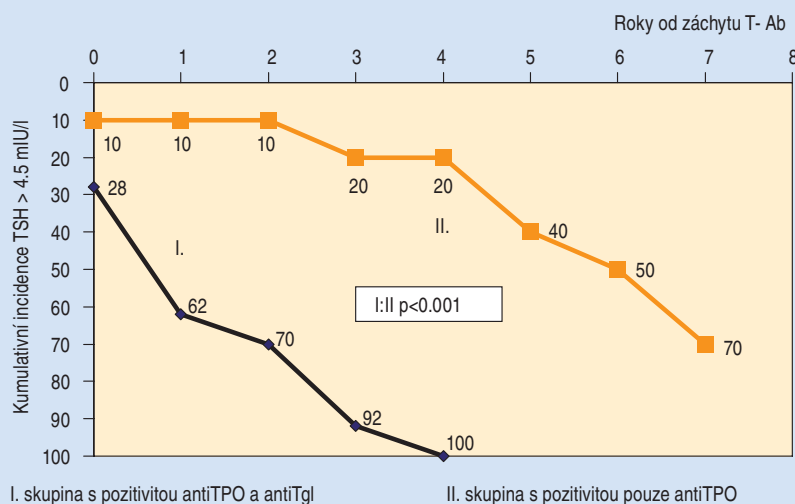
Graves – Basedowova tyreotoxikóza

Je méně častá než autoimunitní tyreoiditida, avšak klinicky závažnější. Vyskytuje se převážně u mladých žen s diabetem 1. typu. Klinický obraz tyreotoxikózy je obvykle přítomen, projevuje se neklidem, termofobií, tachykardií (vzácně i fibrilací síní). Dochází k rychlému poklesu hmotnosti. Časté jsou oční příznaky (endokrinní orbitopatie).

U starších diabetiků se strumou může obraz tyreotoxikózy vyvolat zvýšená zátěž jodem (např. rtg kontrastní látky a amiodaron). Zejména u starších osob bývá klinický obraz málo vyjádřený, často se objevuje fibrilace síní, pokles hmotnosti, adynamie.

Laboratorní diagnóza hypertyreózy zahrnuje vyšetření TSH, hormonů štítné žlázy (preferenčně volného tyroxinu – FT₄, v některých případech i trojdotyroninu). Protilátky proti TSH receptorům (TRAK) jsou obvykle pozitivní u Graves – Basedowovy formy.

Graf 2. Kumulatívní incidence nových záchytů TSH > 4,5 mIU/l (v %) v jednotlivých letech po záchytu tyreoidálních autoprotiálků (T-Ab) TSH



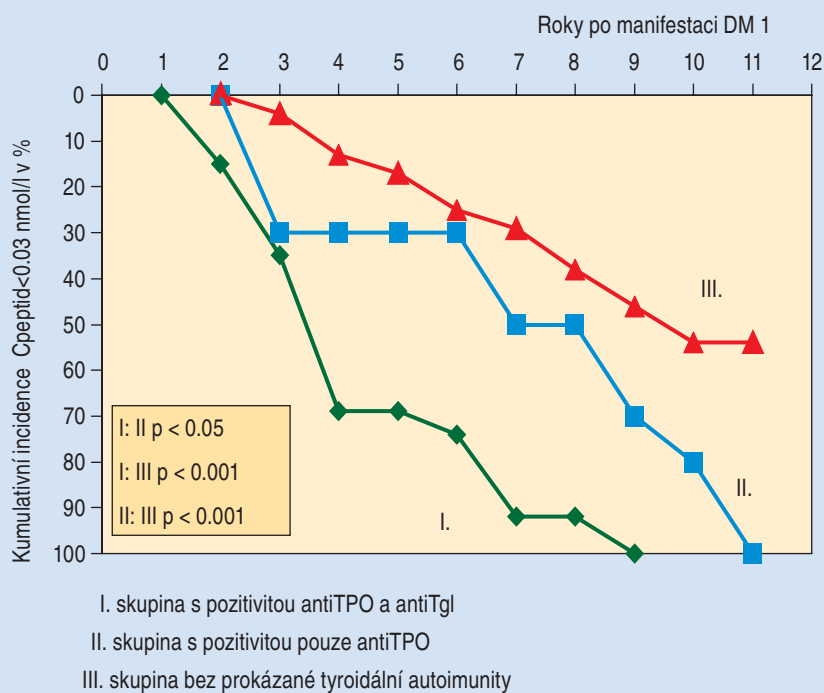
I. skupina s pozitivitou antiTPO a antiTgI

II. skupina s pozitivitou pouze antiTPO

TSH – tyreotropní hormon

Použito s laskavým svolením nakladatelství Galén z publikace Trendy soudobé diabetologie, svazek 9 J. Perušičová (ed), Galén, Praha, 2004

Graf 3. Kumulatívní incidence nových záchytů zániku vlastní sekrece inzulinu (C peptid < 0,03 nmol/l) v % v jednotlivých letech po manifestaci DM



I. skupina s pozitivitou antiTPO a antiTgI

II. skupina s pozitivitou pouze antiTPO

III. skupina bez prokázané tyreoidální autoimunity

Použito s laskavým svolením nakladatelství Galén z publikace Trendy soudobé diabetologie, svazek 9 J. Perušičová (ed), Galén, Praha, 2004

Vliv poruch funkce štítné žlázy na klinický obraz a léčbu diabetu (1, 2, 7, 9)

Obecné zásady léčby (11) přítomná tyreopatie nemění, ale ovlivňuje její účinnost

1. Vliv hypothyreózy

Diagnóza hypothyreózy se opírá o klinický obraz: únava, zimomřivost, spavost, apatie, suchá kůže, prosáknutí podkoží (nejdříve víček) a další příznaky a nálezy. K verifikaci stačí vyšetření TSH a FT4. To odliší i tzv. subklinickou formu (vyšší TSH, normální FT4) od manifestní formy (vyšší TSH a nižší FT4). Pravidelným laboratorním nálezem je hypercholesterolemie a další poruchy lipidogramu.

Kromě typického obrazu hypothyreózy (který nemusí být vždy plně vyjádřen) je důležitý vliv na stav diabetu. Hypothyreóza je obvykle spojena s tendencí hypoglykemie nalačno a opožděnému poklesu postprandiální hyperglykemie. Proto, že hypothyreóza je spojena s poruchami sekrece kontraregulačních hormonů (katecholaminy, glukagon, kortizol, růstový hormon), je obvyklá opožděná a nedostatečná korekce hypoglykemie. Účinnost inzulínu je snížena, takže je obvykle nutno zvyšovat jeho dávky.

Závažný je negativní vliv hypothyreózy (i subklinické) na lipidový metabolismus, který je u diabetiků výraznější než u nediabetické populace. Uvedené poruchy glykoregulace i lipidového metabolismu lze upravit substitucí hypothyreózy nikoli zvyšováním dávek inzulínu nebo perorálních antidiabetik.

Hypothyreóza nepříznivě ovlivňuje i vývoj hmotnosti, tj. zvyšuje riziko nadváhy a obezity, které jednoznačně nepříznivě ovlivňují sacharidový i lipidový metabolismus. Tato problematika však vybočuje z rámce sdělení.

Celkově je možno jednoznačně doporučit vyšetřování TSH u diabetiků při jakékoli jinak ne dobře vysvětlitelné změně kompenzace diabetu, poruch lipidového metabolismu a změně hmotnosti. U rizikových diabetiků, zejména u žen s autoimunitním diabetem, u osob se strumou a léčebně špatně ovlivnitelnou dyslipoproteinemií považujeme za užitečné vyšetřovat TSH, eventuálně i FT4 v pravidelných ročních intervalech. Samostatnou kapitolou je hypothyreóza v graviditě.

2. Vliv hypertyreózy

Problematika tyreotoxikózy byla již z části probrána v kapitole o autoimunitních tyreopatiích. Z diabetologického hlediska je nesporný výrazný vliv hypertyreózy jakéhokoliv původu na sacharidový metabolismus. Hormony štítné žlázy urychlují vstřebávání potravy z GIT, zvyšují aktivitu glukoneogenezy, zvyšují sekreci i účinnost katecholaminů

a glukagonu. Proto hypertyreóza vede k výrazné labilitě diabetu, sklonu ke ketoacidóze, nutnosti zvyšování dávek inzulínu a vlivem účinků katecholaminů k riziku vzniku arytmií.

Rovněž zde platí, že zlepšení celkového stavu diabetika a kompenzace jeho diabetu je možné pouze dokonalou a rychlou úpravou tyreoidální funkce.

Vliv kombinace diabetu a tyreoidálních autoimunit v graviditě (6, 8, 18)

Jde o velice závažnou otázku, protože tato kombinace ohrožuje jak stav matky, tak vývoj plodu. Přitom kombinace diabetu a autoimunitní tyreopatie na průběh těhotenství je výraznější, než je tomu u netěhotných žen.

Nejzávažnější je vliv autoimunitních tyreopatií na kompenzaci diabetu a průběh těhotenství. Již prekonceptně jsou u mladých žen s diabetem 1. typu pozitivní protilátky asi u 1/3 osob. Tento nález bez změny funkce nepříznivě ovlivňuje pravděpodobnost koncepce, průběh těhotenství a vývoj plodu u diabetiček. Stoupá výskyt potratů, předčasných porodů a podle některých údajů i vrozených defektů plodu. I když během těhotenství titr protilátek obvykle klesá jako projev snížené autoimunitní aktivity v těhotenství, po porodu jsou tyto ženy ohroženy tzv. poporodní tyreoiditidou, která se může projevit výraznou, avšak přechodnou poruchou funkce štítné žlázy. Pokles tyreoidální funkce (který je u autoimunitní tyreoiditidy v graviditě častý) při současně zvýšené potřebě tyreoidálních hormonů v těhotenství o zhruba 1/3–1/4 může vést k rozvoji frustrní hypothyreózy s poklesem FT4 v oběhu matky. I lehké snížení hodnoty FT4 (pod 12–13 pmol/l) může vyvolat poruchu vývoje mozku s následným poklesem inteligence. Samozřejmě ovlivňuje současně nepříznivě kompenzaci diabetu.

Diagnostika tyreopatií u diabetiček ve fertilním věku by měla být provedena ještě před otěhotněním, aby bylo jasné, zda není přítomna tyreoidální autoimunita. Zahrnuje vyšetření TSH, FT4, tyreoidálních protilátek (alespoň proti TPO) a podle možnosti sonografií štítné žlázy. Pokud jsou přítomny známky autoimunitní tyreoiditidy, je nutno ženu kontrolovat nejméně v intervalech 2–3 měsíců v průběhu celé gravidity a alespoň 3 měsíců po porodu. V těhotenství je spolehlivost vyšetření TSH menší, opíráme se především o hodnoty FT4, které by se měly pohybovat v horní třetině normálního rozmezí (16–22 pmol/l).

Ne zcela jasnou otázkou je podávání jodu gravidním diabetičkám s tyreoidální autoimunitou. Obecné doporučení většiny expertů včetně České endokrinologické a České pediatrické společnosti předpokládá plošné podávání jodu v dávce 100 µg

denně všem těhotným a kojícím ženám. Dostatečné zásobení jodem je nezbytné pro vývoj plodu. I když nadbytek jodu může zhoršovat autoimunitní tyreopatie, tento efekt v těhotenství je méně výrazný, protože gravidita je stavem s relativní imunotolerancí. Proto považujeme za vhodné podávat jod těhotným diabetičkám i při přítomnosti tyreoidální autoimunity. Při snížené funkci štítné žlázy (i subklinické) je nezbytné podávat hormony štítné žlázy (tyroxin) tak, aby hladina FT4 byla v uvedených mezích. Vhodné je vyšetření jodurie (koncentrace jodu v ranní moči), které však patří k méně dostupným metodám.

Nejednotný je názor na podávání malých dávek tyroxinu u žen s prokázanou autoimunitní tyreoiditidou v těhotenství. Některí autoři doporučují tuto léčbu nasazovat pouze při průkazu snížené funkce štítné žlázy (nižší FT4, eventuálně vyšší TSH). Jiná skupina preferuje podávat všem gravidním diabetičkám s autoimunitní tyreoiditidou malé dávky tyroxinu (obvykle 25–50 µg denně). Tím se sníží riziko hyposaturace plodu a zároveň je to prostředek tzv. izohormonální terapie, která obvykle vede k poklesu aktivity autoimunitního tyreoidálního procesu. Tato léčba zároveň snižuje riziko zvětšování štítné žlázy v těhotenství, které existuje u všech těhotných žen, u gravidních diabetiček s přítomnou tyreoidální autoimunitou je zvýšené.

Léčba hypertyreózy u těhotných diabetiček

Zásadně se neliší od léčby netěhotných žen. Základem je co nejrychlejší zklidnění floridity hypertyreózy. Tyreostatika – preferenčně Propycil – (údajně má menší teratogenní vliv než Carbimazol) nasazujeme obvykle v dávkách 4–8 tablet denně, kontrolujeme toleranci léčby a změny tyreoidálních hormonů (FT4, FT3). Po zklidnění, které se obvykle dostavuje za 6–8 týdnů, považujeme za optimální snížit dávku tyreostatik tak, aby se hladina FT4 udržovala v normálních mezích, a na přechodu 2. a 3. trimestru gravidity indikovat totální tyreoidéktomií na specializovaném pracovišti. Tím se odstraní riziko poporodní aktualizace tyreotoxikózy (která je běžná a vyžaduje obvykle zvýšení dávky tyreostatik). Tato operace je dobře snášena a nevede v tomto období k žádným komplikacím v průběhu gravidity. Je nutno bezprostředně zahájit substituční léčbu rozvíjející se hypothyreózy. Druhou možností je podávání malých dávek tyreostatik (obvykle stačí 1–2 tablety Propycilu denně) až do porodu. Po něm může dojít k uvedené aktualizaci, pak je nutno dávku tyreostatik zvýšit. Ačkoli malé dávky Propycilu umožňují kojení, dávky nad cca 4 tablety denně by mohly nepříznivě ovlivnit štítnou žlázu novorozence, takže se v tomto případě obvykle doporučuje přerušení kojení se známými negativními důsledky pro dítě.

Literatura

1. Al Refxi H, Allabahidi H, Lewy S. Review: endocrine system in diabetes mellitus. *Endocrinology* 2002; 18: 105–109.
2. Běhanová M, Zamrazil V, Vondra K, et al. Klinická charakteristika tyreopatií u diabetiků středního věku, DMEV 1999; 2 (Suppl 1): 21–22.
3. Hansen J, et al. A prospective study of thyroid function morphology and autoimmunity in young patients with type 1 diabetes. *Eur J Endocrinol* 2003; 138: 245–251.
4. Chodová J, Zamrazil V Jr, Piňhová P. Hypoglykemické koma jako důsledek poklesu spotřeby inzulínu při nedagnostikované hypotyreóze. *Kazuistiky v diabetologii* 2003; 1: 30–31.
5. Kordonouri O, Klinghammer A, Lang EB, et al. Thyroid autoimmunity in children and adolescents with type 1 diabetes: a multicenter study. *Diabetes Care* 2002; 25: 1346–1350.
6. Mandel S. Diagnostics and treatment of thyroid disease during pregnancy s. 3437–3460 in *Endocrinology* 5 vyd. DeGroot LJ, Jameson JL (eds), Elsevier, Philadelphia, 2006.
7. Matějčková-Běhanová M, Zamrazil V, Vondra K, et al. Autoimmune thyroiditis in non-obese subjects with initial diagnosis of type 2 diabetes mellitus. *J Endocrinol Invest* 2002; 25: 779–784.
8. Metzger BE, Purdy LP, Phelps RL. Diabetes mellitus and pregnancy s. 3419–3435 v *Endocrinology*, 5. vyd. DeGroot LJ, Jameson JL (eds) Elsevier, Philadelphia, 2006.
9. Mohn A, DiMichele S, Di Luzio R. The effect of subclinical hypothyroidism on metabolic control in children and adults with type 1 diabetes mellitus. *Diabet Med* 2002; 19: 70–73.
10. Perros P, McCrimmon RJ, Shaw G, et al. Frequency of thyroid dysfunction in diabetic patients: value of annual secreting. *Diabet Med* 1995; 12: 622–627.
11. Rybka J. Algoritmus farmakoterapie hyperglykemie u diabetika. *Interní medicína pro praxi* 2007; 1: 42–46.
12. Stanická S, Vondra K, Pelikánová T, et al. Insulin sensitivity and counter-regulatory hormones in hypothyroidism and during replacement therapy. *Clin Chem Lab Med* 2005; 43: 715–720.
13. Steiss JO, Otten A, Graef V, et al. Thyroid gland ultrasound and urinary iodine excretion in children and adolescents with diabetes mellitus, 1966; 208: 327–333.
14. Umpierre GE, Latif KA, Murphy MB, et al. Thyroid dysfunction in patients with type 1 diabetes: a longitudinal study. *Diabetes Care* 2003; 26: 1181–1185.
15. Vondra K, Vrbíková J, Bendlová B, et al. Differences in type 1 diabetes mellitus of young adults with and without thyroid autoimmunity. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2005; 113: 404–408.
16. Vondra K, Vrbíková J, Šterzl I. Tyreoidální autoimunita u dospělých diabetiků 1. typu. Vlastní zkušenosti z 11letého sledování. *Vnitřní Lék* 2006; 52: 864–872.
17. Vondra K, Zamrazil V. Endokrinní systém a diabetes mellitus s. 353–366 in *Endokrinologie interdisciplinární obor*, Blahoš J, Zamrazil V (eds), Triton, Praha, 2006.
18. Vondra K, Zamrazil V. Onemocnění štítné žlázy u diabetiků s. 31–48 in *Trendy soudobé diabetologie* sv. 9, Perušičová J (ed), Galén, Praha, 2004.
19. Zamrazil V, Vondra K. Štítná žláza a diabetes s. 407–422 in *Praktická diabetologie*, 3. vyd., Bartoš V, Pelikánová T (ed), Maxdorf Jessenius, Praha, 2003.
20. Zamrazil V, Vondra K. Endokrinní onemocnění u diabetiků s. 13–28 in *Trendy soudobé diabetologie* sv. 9, Perušičová J (ed) Galén, Praha, 2004.
21. Zamrazil V. Diabetes mellitus a onemocnění štítné žlázy. *Thomayerova sbírka* 505, Avicenum, Praha 1986: 83–183.

prof. MUDr. Václav Zamrazil, DrSc.

Endokrinologický ústav Praha, Národní 8, 116 94 Praha

e-mail: v zamrazil@endo.cz