

Pacient s chorobou štítné žlázy

doc. MUDr. Zdeněk Fryšák, CSc., MUDr. David Karásek, Ph.D., MUDr. Milan Halenka, Ph.D.

3. interní klinika nefrologie, revmatologie a endokrinologie FN a LF UP Olomouc

Výskyt onemocnění štítné žlázy v populaci lze četností srovnat s incidencí diabetu. O pacienty s chorobou štítné žlázy není evidentně nouze. Klasický propedeutický přístup v kombinaci s moderní ultrasonografií opírající se o dostatečně široké, dostupné spektrum laboratorních metod umožňuje lékaři, který je v problematice orientován, stanovit již v ambulantním režimu s poměrně velkou přesností a spolehlivostí diagnózu tyreopatie. Dostupnost a relativní lehkost, s níž lze často dospět k závěru, může svádět k mylné představě, že diagnostický proces je snadný a bez úskalí. Že tomu tak není, by čtenáře měly přesvědčit následující řádky.

Klíčová slova: tyreopatie, záněty štítné žlázy, nádory štítné žlázy, Graves-Basedowova choroba, autoimunitní tyreoiditis, hashitoxikóza, endokrinní oftalmopatie.

The patient with thyroid disease

The incidence of thyroid disease in the population can be compared to that of diabetes. There is clearly no shortage of patients with thyroid disease. Classic propaedeutic approach combined with modern ultrasonography resting on a sufficiently broad spectrum of laboratory methods allows a physician who has an understanding of the issue to determine, with a relatively high degree of precision and reliability, the diagnosis of thyroid disease even in an outpatient setting. The availability and the relative ease with which one can often come to a conclusion may lead to erroneous belief that the diagnostic process is straightforward and free of pitfalls. The following lines should convince the reader of the contrary.

Key words: thyroid disease, thyroiditis, thyroid tumours, Graves-Basedow disease, autoimmune thyroiditis, hashitoxicosis, endocrine ophthalmopathy.

Interní Med. 2012; 14(5): 213–216

V ordinaci specialisty, endokrinologa, představují pacienti s chorobami štítné žlázy podstatnou část klientely, nezdědka více než 80 %. S ohledem na pohlaví převažují nesporně v poměru 4:1 ženy nad muži. Diagnostika chorob štítné žlázy, stejně jako léčebné možnosti dostaly v posledních dekádách významný impuls. Klasická propedeutická schémata, s nimiž se stále setkáváme v učebnicích, jsou do značné míry podrobována objektivní korekcí, kterou skýtají moderní metody. Bez ultrasonografie či kvalitního laboratorního zázemí si nelze moderní tyreologii nejen představit, ale ani prakticky provozovat. A právě vysoká frekvence chorob štítné žlázy v populaci a zmíněná dostupnost komplementárních metod může přispívat k vytváření ne zcela správné vize o místě praktického lékaře v diagnostickém a léčebném řetězci chorob štítné žlázy. Následující řádky by měly čtenáři napovědět, co může bez rizika pro obě strany řešit lékař se širokou praktickou orientací a co by mělo, a/nebo dokonce co musí být přenecháno endokrinologovi. Nikdo nepochybuje o tom, že nemocní se zhoubnými novotvory štítné žlázy patří do péče pracovišť nukleární medicíny či, v některých speciálních případech, pracovišť onkologických. Naopak, poměrně zdlouhavě a těžce se daří prakticky naplňovat záměr, aby se nemocným s endokrinní oftalmopatií dostalo včasné, adekvátní léčby, kterou tato komplikace

nesporně zasluhuje. Nesetkáváme se s ní v obecné praxi často, přesto manifestaci této závažné komplikace evidentně nemůže, bez rizika pro pacienta, řešit lékař bez adekvátní zkušenosti a patřičně širokého odborného zázemí. Opakovaně se u některých nemocných setkáváme s tím, že nález nezkušenému oku imponuje jako pouhé víčkové příznaky, tedy aktivace sympatiku, a/nebo je stav interpretovaný jako „zánět spojivek“. Podrobné vyšetření včetně sonografie očních svalů a retroorbitálního prostoru identifikuje reálný rozsah změn, který je svou pokročilostí v naprostém rozporu s momentálním stavem. A tak je na několik specializovaných pracovišť v republice pacient nezdědka doporučován pozdě, v době, kdy jej kromě dysmorfních změn natrvalo z pracovního procesu vyřazuje progresivně probíhající oftalmopatický proces.

Kvalitní anamnéza je základem klinické medicíny, naším cílem musí být zachycení onemocnění dříve, de facto v subklinickém stadiu. A tak se na lékaře primární péče obrací nejen nemocný, který jeví učebnicové známky závažné hypotyreózy či tyreotoxikózy a/nebo má velkou, na první pohled patrnou (byť eufunkční) strumu, ale řada pacientů konzultuje svého lékaře kvůli problémům, za nimiž spatřuje domnělou chorobu štítné žlázy. Následné vyšetření musí být natolik spolehlivé, že souvislost se štítnou žlázou jednoznačně potvrdí nebo vyloučí. Opakovaně

se setkáváme s tím, že jednorázové, poměrně povrchní vyšetření stanoví diagnózu subklinicky probíhající choroby. Ten, jehož se to týká, se tím uklidní, našla se nemoc, která za vše může, nicméně principiální problém, který k dané situaci vedl, zůstal nepojmenován. Klient (cíleně zde nepoužívám termín pacient) je na základě takové diagnózy odsouzen k doživotní léčbě něčeho, co de facto neexistuje.

Praktický lékař se může již na základě anamnestických dat vyjádřit ke dvěma formám floridní nemoci štítné žlázy. Pro první z nich, tyreotoxikózu, je celkem dost typický sezonní výskyt (jaro, podzim). Nemocní si stěžují na pocení, změny hmotnosti, průjmy, nesnášenlivost tepla, slabost, poruchy menstruačního cyklu, bušení srdce a třes. Graves-Basedowovu chorobu či hashitoxikózu charakterizuje navíc různé vyjádřený stupeň endokrinní oftalmopatie. Druhý pól poruch funkce štítné žlázy je představován hypotyreózou, v plně vyjádřené podobě myxedémem. Zcela typický obraz zde prezentuje široká škála příznaků začínajících únavou, psychickými problémy, zimomřivostí, zácpou a řadou dalších, více či méně specifických symptomů, jejichž výčet je uveden v učebnicích. Je nutno zdůraznit, že změny ve smyslu hyperfunkce či hypofunkce velmi často nesouvisí s velikostí štítné žlázy ani s jejími strukturálními změnami ve smyslu uzlové přestavby.

Schéma 1. Základní pilíře péče o pacienta s předpokládanou chorobou štítné žlázy. Indikační spektrum pro použití radionuklidových metod se s nástupem ultrasonografie podstatně změnilo

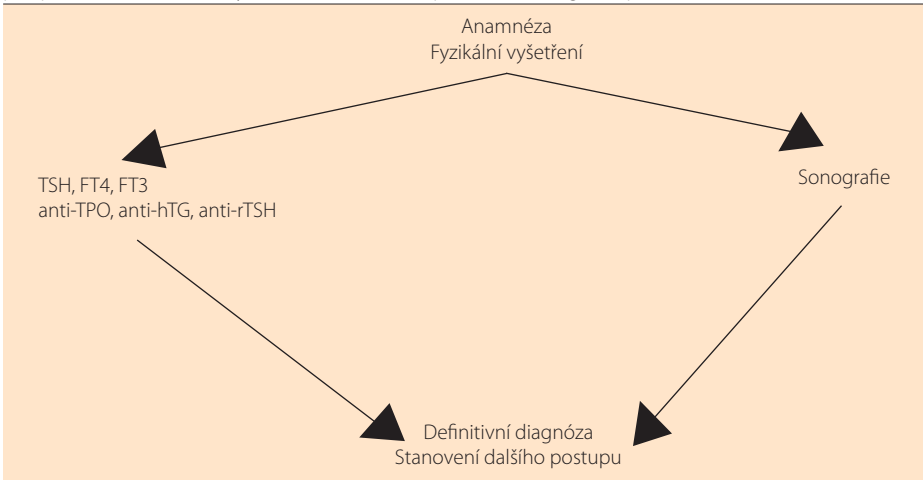
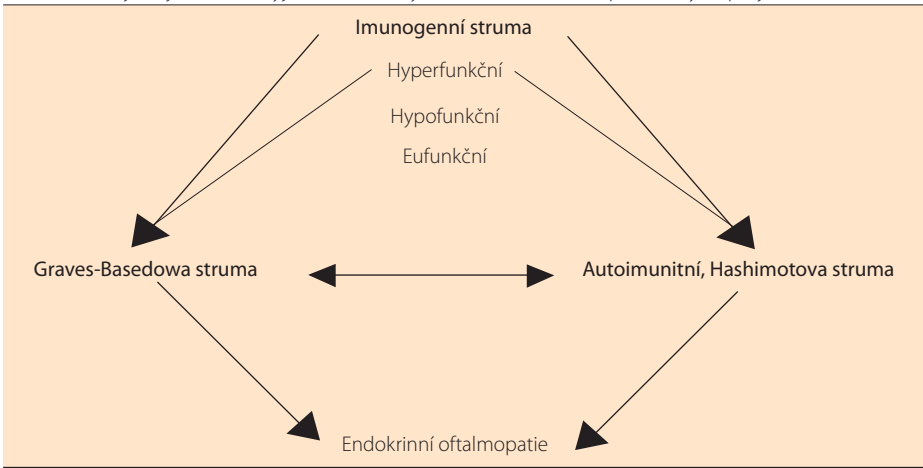


Schéma 2. Klinické jednotky vycházející z imunogenního základu mají k sobě ve své podstatě velmi blízko. Odlišují se jen mírou vyjádření některých laboratorních, resp. klinických projevů



Tyreostimulační hormon (TSH), hormon hypotalamohypofyzární osy je mimořádně citlivý ukazatel funkce štítné žlázy. Vše, co bude řečeno, nebude platit pro nemocné, jimž bylo zasahováno do krajiny adenohypofýzy a/nebo u nichž v této oblasti patologický proces probíhá. V praxi se osvědčilo stanovování TSH na 2 desetinná místa metodami 3. generace. K naší smůle je jeho hodnota i u zdravých osob ovlivňována psychikou (ztráta zaměstnání, rozvod, stěhování) či fyzickou zátěží, obecně tedy stresem, včetně toho z hospitalizace, aniž by byla tato změna dokladem poruchy funkce štítné žlázy. Jeho „normální hladina“ prakticky vylučuje

přítomnost snížené, či zvýšené funkce štítné žlázy. Suprimované TSH může znamenat nejen klasickou hyperfunkci štítné žlázy, ale nacházíme ji někdy u uzlové strumy (hyperfunkce autonomně fungujícího uzlu či uzlů v rámci mnohauzlové strumy). V posledně jmenovaných případech pomůže k rozřešení 99mTc radionuklidová scintigrafie štítné žlázy, která odhalí autonomně, nezávisle fungující „horký uzel“ štítné žlázy. Na tomto místě naopak neopomeneme zdůraznit, že termín „studený uzel“ užívaný hojně v minulosti se stal obsoletní, ztratil opodstatnění a nelze jej považovat za synonymum pro karcinom ve štítné žláze. K TSH se nedílně pojí určení

hladin hormonů štítné žlázy. Vazebné bílkoviny hormonů štítné žlázy jsou významně ovlivňovány estrogény (gravidita, estrogény hormonální antikoncepce či hormonální náhradní léčby), stavem nutrice či funkcí jater a ledvin. Ovlivňují je farmakologické dávky kortikosteroidů a celá škála běžně užívaných léků. Jejich hladinu, kromě funkce štítné žlázy (nebo funkce hypotalamohypofyzární osy cestou TSH), mění jediné dostupnost specifické vazebné bílkoviny pro tyroxin (TBG). Proto přikládáme zásadní význam stanovení volných hladin tetrajodotyroninu, tyroxinu (FT4) a trijodotyroninu (FT3). Chybí-li na druhé straně TBG, odpovídají hodnoty vázaných hormonů štítné žlázy hodnotám FT4, resp. FT3. Tato porucha je náhodně nacházená, častěji v Asii, u nás vzácná a nepůsobí svým nositelem problémy. Autoprotilátky proti tyreoidálním peroxidázám, resp. tyreoglobulinu (anti-TPO, anti-hTG) bývají nespecificky zvýšeny u malého procenta populace. Významně vyšší, až stovkové či tisícínásobné hodnoty charakterizují autoimunitní tyreoiditu (AIT). Z tabulky 1 je zřejmé, jak je bohatá škála zánětů štítné žlázy. K dispozici jsou všechny potřebné parametry, které umožní zařadit zcela přesně zánětlivý proces. Ne vše je nutně AIT a terminologické mlžení svědčí o základní neznalosti problematiky. Nemocný pak zbytečně proplová pod nejasnou či zcela chybnou diagnózou řadu let. Naopak přítomnost zvýšených hladin anti-rTSH (TRAK) je jednou z laboratorních charakteristik endokrinní oftalmopatie, provázející především Graves-Basedowovu chorobu (GB). V žádném případě nelze klást rovnítko mezi hladinou TRAK a objektivní, klinickou progresí endokrinní oftalmopatie, avšak výše TRAK odpovídá stupni aktivity oftalmopatického procesu. Autoimunitní, chronickou, Hashimotovu thyreoiditis (AIT) lze zachytit v různých fázích choroby. Nejčastěji náhodně, když se pátrá po příčině únavy, padání vlasů nebo v souvislosti s neschopností koncepce. Častá je asociace s diabetem. Lze ji zachytit ve fázi snížené funkce štítné žlázy, problémy naopak může dělat hyperfunkční ataka, jejíž imunogenní agresivita si nezadá s GB chorobou, včetně zcela typické endokrinní oftalmopatie. Schéma 2 zdůrazňuje vztah jednotlivých imunogenních procesů.

Samostatným problémem je endokrinní oftalmopatie. Je-li postiženo jen jedno oko, zákonitě musí následovat vyloučení jednostranného retroorbitálního procesu jiné etiologie za pomoci zobrazovacích metod (CT bez kontrastního média, MR). K sonografickému posouzení změn na očních svalech či v retroorbitálním tuku je ne-

Tabulka 1. Záněty štítné žlázy podle frekvence výskytu

Název	Diagnostika	Laboratorní změny
Chronická tyreoiditida (autoimunitní, Hashimotova)	Ultrasonografie, FNAB	anti-TPO, anti-hTG, eu-, hypo-, hyperfunkce
Subakutní tyreoiditida de Quervain	Ultrasonografie	FW, CRP, leukocytóza, ^{99m} Tc scintigrafie
Akutní tyreoiditida	Klinické okolnosti Typický obraz	Septický, pacienta celkově alterující stav
Riedlova (fibrózní) struma	Ultrasonografie Klinický obraz	Nepřínosné

Tabulka 2. Nádory štítné žlázy

Název	Diagnostika	Léčebná metoda
Diferencovaný karcinom (papilární, folikulární)	sonografie, FNAB, histologie	operace, eliminace ¹³¹ I
Lymfom	sonografie, histologie	histologické potvrzení, hematookologická léčba
Anaplastický karcinom	sonografie, FNAB, histologie	paliativní operace, zevní ozáření
Folikulární adenom	sonografie, FNAB, histologie	operace
Medulární karcinom	sonografie, kalcitonin, FNAB, histologie, MIBG, PET, CT, DM-SA (V), zátěžový test s kalcie	operace, léčba MIBG

zbytné se opírt o značnou míru zkušeností, a je proto nejlépe získat ke spolupráci problematiku znalého, erudovaného oftalmologa. Endokrinní oftalmopatie se zásadně neléčí lokální aplikací kortikosteroidů do oka či ošetřením víčkových příznaků botulotoxinem. Začne-li být nemocný s endokrinní oftalmopatií léčen, aniž by bylo zajištěno, aby přestal kouřit, a rovněž, aniž by byla definitivně a komplexně řešena otázka přítomné strumy, ztrácí se nejen cenný čas, ale je téměř vždy postaráno o problematický a protahovaný průběh choroby. Negativní vztah kouření k oftalmopatii je natolik významný, že některá pracoviště doporučují, aby nemocní kuřáci podstoupili odvykací léčbu, pokud se sami nejsou schopni ze dne na den návyku zbavit. Endokrinní oftalmopatie je systémový projev a jako k takovému je k němu třeba přistupovat. Léčebná paleta je široká a najde se zde prostor k celkové aplikaci kortikosteroidů v různých fázích choroby a imunosupresiv (z ekonomických důvodů nás biologická léčba v této indikaci zatím míjí). Ve velmi specifických případech dokonce vzniká nutnost indikace operace na očních svalech a/nebo v oblasti orbity. Posledně jmenovaná problematika je doménou specialisty s otolaryngologickým zaměřením, kde aktuálně nacházejí uplatnění endoskopické metody.

Tak jak se můžeme v současnosti plně opírt o výsledky laboratorních vyšetření akreditovaných laboratoří, musíme s politováním konstatovat, že kvalita sonografického vyšetření štítné žlázy zůstává zcela poplatná označení „expert dependentní metoda“. Přes dlouho existující jednoznačná doporučení se zatím plošně nepodařilo dosáhnout ani takového jednoduchého cíle, jakým je měření velikosti štítné žlázy v mililitrech. V současnosti neexistuje sonografický přístroj, který by neumožňoval nastavit patřičný postup. Přesto se denně objevují nálezy, kde je velikost štítné žlázy udávána v délkových mírách a popis svědčí o tom, že dotýčný sonografista nemá představu o nezbytné jednotné terminologii. Řada pracovišť není schopna z pochopitelných důvodů nabídnout aspirační cytologii

tenkou jehlou (FNAB). Břímě zásadního významu a odpovědnosti spočívá totiž na spolupracujícím cytologovi, který aspirát z FNAB zhodnotí. V minulém roce aktualizovaná „Bethesda kritéria“ dala poměrně bezpečný, spolehlivý návod, jak se k jednotlivým cytologickým obrazům odpovědně vyjádřit. Tím jsme se dostali k problematice hodnocení uzlu ve štítné žláze. Je k dispozici řada schémat či doporučení, jak se k problému diagnostiky a sledování uzlu ve štítné žláze postavit. Ve fázi sledování a rozhodování je rovný díl odpovědnosti rozdělen mezi sonografistu, který v indikovaných případech provede FNAB, a patologa, odečítajícího získaný materiál. Z této spolupráce vychází impuls k dalšímu sledování či doporučení k radikálnímu řešení operací. V případě operačního řešení je další postup dán histologickým nálezem. Jak z pozorování posledních let vyplývá, přestává postupně platit, že v mnohauzlové strumě je nález karcinomu štítné žlázy málo obvyklou záležitostí. Významně přibývá rovněž náhodně diagnostikovaných medulárních karcinomů štítné žlázy, které jsou tradičně s ohledem na specifický léčebný postup celostátně řešeny ve spolupráci s Klinikou nukleární medicíny v Praze-Motole. Ekonomické důvody vedou řadu pracovišť k tomu, že stanovení kalcitoninu nepovažují za standardní vyšetřovací metodu při diferenciálně-diagnostické rozvaze o povaze uzlu štítné žlázy. Zde je na místě poznámka, že v některých případech, aby bylo zmapování tohoto typu nádorů kompletní, se neobejdeme bez genetického vyšetření. Tabulka 2 schematicky uvádí přehled nádorů, se kterými se můžeme ve štítné žláze setkat.

Vše, co bylo dosud uvedeno, mluví celkem jednoznačně proti hlubší účasti praktického lékaře v algoritmu vyšetřování a terapie chorob štítné žlázy. Není to docela pravda, jeho místo je zcela jinde, tam, kde zákonitě a bez rizik může převzít část odpovědnosti za péči o nemocné, jejichž diagnóza je jednoznačně stanovena, kde průběh onemocnění zaručuje dlouhodobý, stabilní průběh. Jsou to především pacienti, kteří jsou po totální nebo téměř totální tyreidektomií.

Dobrá kompenzace těchto pacientů je dána ale spoň tříměsíční, lépe půlroční stabilní hodnotou TSH. Zcela malé procento tyreidektomovaných vyžaduje současné podávání trijodotyroninu v kombinační léčbě, což bývá v těchto případech jediný způsob, jak při léčbě levotyroxinem normalizovat TSH (porucha konverze T4 na T3 na nitrobuněčné úrovni?). Péče o nemocné se současnou pooperační hypoparatyreózou je v řadě případů velmi delikátní úkol a ti, kdo mají s těmito pacienty praktickou zkušenost, vědí, že existují nemocní, o jejichž péči se endokrinolog nebude schopen pro labilitu kalcemie nebo kalciurie nikdy podělit. V tomto směru působí velmi nepříznivě změny v lékovém spektru, na nichž byl dosud nemocný závislý. Týká se to konkrétně v poslední době ukončené výroby dihydrotachysterolu, jehož nedostupnost neskutelným způsobem zkomplikovala péči o některé nemocné. Pacienti s endokrinní oftalmopatií se mohou vrátit do péče praktického lékaře spíše výjimečně, po letech, až když oftalmopatický proces zcela vyhasnul. Obdobný postup nelze nikdy očekávat u nemocných léčených pro zhoubné procesy ve štítné žláze. Autoimunitní tyreoiditida ve stadiu remise je dalším onemocněním, kde je účast orientovaného praktického lékaře více než žádoucí. Praktický lékař zde může pomoci předpisem léků, s dohledem nad setrvalým, eutyreoidním průběhem nemoci, jiná péče ani není v jeho možnostech.

Řada nemocných, kteří navštíví ordinaci praktického lékaře, trpí nemocí štítné žlázy. Zmíněná skutečnost by mohla vést k zjednodušené představě, že určité tyreopatie patří se vším všudy do kompetence lékaře první linie. Vyřešilo by to doporučení v podobě tabulky? Každá simplifikace je nezbytně zavádějící. Záleží na erudici a na orientaci praktického lékaře, na týmu spolupracujících odborníků, na které se může v případě potřeby obrátit. I tak je evidentní, že péče o nemocné s chorobou štítné žlázy bude z pochopitelných důvodů zůstat v rukou těch, kteří jsou schopni nejprve chorobu přesně definovat a následně poskytnout nemocnému nezbytný rozsah potřebné péče. Jen tak lze zajistit, že pacient dostane v odpovídající míře a především bez zbytečného prodlení vše, co je ke zvládnutí choroby třeba. Dřív než diagnostický a léčebný proces nabude charakteru „hašení požáru“.

Literatura

1. Cardis E, Hatch M. Thyroid dysfunction in primary care medicíně.

Clin Oncol (R Coll Radiol). 2011; 23(4): 251–260.

2. Cunha LL, Ferreira RC, Marcello MA, Vassallo J, Ward LS. The chernobyl accident – an epidemiological perspective. J Thyroid Res. 2011; 2011: 387062. Převzato z Med. praxi 2011; 8(12): 510–512.

3. Milas Z, Shin J, Milas M. New guidelines for the management of thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. Minerva Endocrinol. 2011; 36(1): 53–70.

4. Should Patients with Symptomatic Hashimoto's Thyroiditis Pursue Surgery?

5. Triolo TM, Armstrong TK, McFann K, Yu L, Rewers MJ, Klingensmith GJ, Eisenbarth GS, Barker JM. Clinical and pathological implications of concurrent autoimmune thyroid disorders and papillary thyroid cancer. Diabetes Care. 2011; 34(5): 1211–1213. Epub 2011 Mar 23.

6. Wuerzner K, Pasche O, Rodondi N, Portmann L. Management of thyroid disorders in primary care: challenges and controversies. Rev Med Suisse. 2010; 6(273): 2306, 2308–2311.

doc. MUDr. Zdeněk Fryšák, CSc.

3. interní klinika nefrologie,
revmatologie a endokrinologie,
FN a LF UP

I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc
frysakz@fnol.cz

