

Subklinické tyreopatie

K. Drbalová, K. Herdová, P. Pačesová, M. Šimon

Endokrinologický ústav, Praha, ředitel doc. MUDr. Vojtěch Hainer, CSc.

Souhrn: Subklinické tyreopatie jsou patologické stavy štítné žlázy zjištěné náhodně laboratorním vyšetřením nebo zobrazovacími metodami, a to bez odpovídajících klinických projevů. Jedná se o novou diagnostickou entitu (analogickou kategorií porušené glukózové tolerance – PGT či změněné glykémie nalačno – IFG) vzniklou na základě zdokonalených možností laboratorní diagnostiky (citlivé metody stanovení TSH) a zvýšeného zájmu o preklinická stadia manifestních chorob. V širším pohledu mezi ně řadíme subklinickou hypotyreózu, subklinickou hypertyreózu, sonograficky náhodně zjištěné zvětšení objemu či struktury štítné žlázy, iniciační stadia malignit – náhodný záchyt mikrokarcinomu a subklinické formy zánětů štítné žlázy. Diskuze se týká samotné definice, epidemiologie, nutnosti terapie, srovnání rizika a zisku léčby u těchto hraničních stavů a v neposlední řadě i ev. časného screeningu rizikových skupin.

Klíčová slova: subklinická hypotyreóza – subklinická hypertyreóza – mikrokarcinom – subklinický zánět štítné žlázy

Subclinical thyropathies

Summary: Subclinical thyropathies are pathological states of the thyroid gland that show no corresponding clinical symptoms, yet may be detected sporadically by laboratory examination or screening methods. They represent a novel diagnostic entity (analogous to glucose tolerance impairment – IGT or impaired fasting glycemia – IFG), which appeared due to innovations in laboratory diagnostics (sensitive TSH detection methods) and recent focus on pre-clinical stages of manifestative diseases. From a wider point of view, subclinical thyropathies include subclinical hypothyroidism, subclinical hyperthyroidism, thyroid volume or structure changes found accidentally by sonography, initial stages of malignancy – accidental detection of a microcarcinoma and subclinical forms of thyroiditis. Controversy remains concerning exact definition, epidemiological issues, therapeutic intervention, evaluation of risk and gain implied in treatment of these borderline clinical stages and, last but not least, early screening of risk groups if necessary.

Key words: subclinical hypothyroidism – subclinical hyperthyroidism – micro-carcinoma – subclinical thyroid gland inflammation

Úvod

Subklinické tyreopatie jsou dle definice patologické stavy štítné žlázy zjištěné náhodně laboratorním vyšetřením nebo zobrazovacími metodami, a to bez odpovídajících klinických projevů. Posouzení klinických projevů je relativní a je dáno individuální vnímavostí jedince a zkušeností vyšetřujícího lékaře.

Diagnostickým kritériem je nepochybně mezi hladinami fT_4 , fT_3 a hladinou TSH.

V současné době jde o problematiku často zmiňovanou, diskuse se týká samotné definice, epidemiologie, nutnosti terapie, srovnání rizika a zisku léčby u těchto hraničních stavů a v nepo-

slední řadě i eventuelního časného screeningu rizikových skupin.

Mezi subklinické tyreopatie lze zařadit:

- subklinickou hypotyreózu
- subklinickou hypertyreózu
- sonograficky náhodně zjištěné zvětšení objemu či struktury štítné žlázy
- iniciační stadia malignit – náhodný záchyt mikrokarcinomu
- subklinické formy zánětů štítné žlázy [29].

Subklinická hypotyreóza

Subklinická hypotyreóza (v literatuře označovaná též jako kompenzační, preklinická, parciální hypotyreóza či izolovaná hypertyreotropinémie) je

charakterizována hodnotou TSH nad referenčním rozmezím a hodnotou fT_4 a fT_3 v referenčních mezích. V literatuře nejčastěji uváděné rozmezí je 0,45–4,12 mU/l (až 0,27–4,5 mU/l) [14]. Diskutabilní je již horní hranice normy pro hodnotu TSH se současnou tendencí k jejímu poklesu. Podle některých prací již při TSH nad 2,5 mU/l je častější výskyt protilátek a následný posun ke klinické hypotyreóze [28].

Obecně lze hovořit o *individuálním funkčním bodě hypofyzárně-tyroidální osy*. Abnormální hodnota TSH může značit, že hladina fT_4 není pro daného jedince běžná, přestože nevybočuje z normy. Například fT_4 12 mU/l se tak u někoho pojí s plnou

eutyreózou, u jiné osoby pak se subklinickou hypothyreózou.

Prevalence

Prevalence subklinické hypothyreózy se pohybuje mezi 2–6 % populace, 4–6krát častější je u žen a její výskyt stoupá s věkem (u žen nad 60 let se jedná již o 10–20 %). Onemocnění je více u bílé rasy a 2–5 % stavů ročně progreduje k manifestní hypothyreóze [14]. Jedná se hlavně o osoby s pozitivitou antiTPO a kuřáky. Spontánní normalizace hodnot TSH nastává u 5–6 % postižených [22].

Příčiny

Příčiny [8,25] tohoto stavu jsou různé a lze je pro lepší orientaci rozdělit na tyreoidální a netyreoidální. Mezi *tyreoidální příčiny* řadíme hlavně autoimunitní a destruktivní tyreoiditidy, jodový deficit, stavy po nekompletních operačních zákrocích na štítné žláze, stavy po léčbě radiojodem a nedostatečnou léčbu hypothyreózy. Mezi *netyreoidální příčiny* patří primární adrenální insuficience, diabetes mellitus 1. typu, deprese, léčba antagonisty dopaminu, interferonem α , tyrogenem, lithiem, tyreostatiky a amiodaronem, vnější radioterapie pro karcinom hlavy a krku, chybná stanovení TSH díky interferujícím substancím. Přechodně může být TSH zvýšeno u hospitalizovaných pacientů. Výjimkou není ani to, že se nepodaří důvod subklinické hypothyreózy objasnit.

Klinické příznaky

Dle definice by klinické příznaky neměly být významné, jde hlavně o laboratorní diagnózu (70 %) [4,29]. Často však můžeme pozorovat méně výrazné příznaky hypothyreózy, jako je depresivní ladění, únava, zácpa, zhoršení kognitivních funkcí, zimomřivost atd.

Komplikace

Komplikace tohoto stavu je třeba posuzovat odlišně u skupiny s TSH

4,5–10 mU/l a u skupiny s TSH 10 mU/l a více [25]:

1. progresse do manifestní hypothyreózy
2. hyperlipidemie
3. kardiovaskulární obtíže, progresse aterosklerózy
4. systémové příznaky hypothyreózy
5. zvýšené riziko abortu a předčasněho porodu
6. horší kompenzace diabetu u diabetiků
7. alterace koagulačních faktorů

Ad 1. K progresi do manifestní hypothyreózy dochází asi u 2–5 % pacientů, a to nejvíce v 1. roce po zjištění diagnózy [28]. Zastoupeny jsou častěji ženy, osoby starší 60 let, pacienti s pozitivitou protilátek a kuřáci [11].

Ad 2. K vzestupu cholesterolu při subklinické hypothyreóze se přiklání pouze menší část prací, závěry nejsou jednotné. Ve skupině pacientů s TSH nad 10 mU/l bylo dokumentováno zvýšení celkového a LDL cholesterolu, u žen pak i mírný pokles HDL cholesterolu (–13 %) [7]. Ve skupině pacientů s TSH 4,5–10 mU/l nedošlo ke statisticky významným změnám v lipidovém spektru [9]. Jedna z prací uvádí pozitivní korelaci TSH a LDL pouze u osob s inzulinovou rezistencí.

Ad 3. Progrese kardiovaskulárních obtíží a aterosklerózy není u subklinické hypothyreózy jednotně prokázána. 20letá Whickhamská studie neprokázala přímý vztah k ICHS [28], český vzorek retrospektivní studie Europaspire II [19] poukázal na častější výsky subklinické (6,9 %) i manifestní (23,4 %) hypothyreózy u pacientů mužů s ICHS. Rotterdamská studie uvádí 2krát vyšší riziko infarktu myokardu u pacientů s TSH nad 4,0 mU/l, 3krát vyšší pak u pacientů s pozitivitou antiTPO. Častější jsou i sklerotické změny břišní aorty. Zvýšená hodnota TSH je zde považována za stejně rizikový faktor jako je kouření, hypertenze, hyperlipidemie či diabetes. V této studii jsou paradoxně uváděny nižší

hladiny lipidů než u eutyreoidních pacientů, což je vysvětlováno častým užíváním hypolipidemik u pacientů s ICHS [14].

Patofyziologicky se u osob se subklinickou hypothyreózou jedná jednak o *akceleraci aterosklerózy* na základě endoteliální dysfunkce [18], zvýšení celkového a LDL cholesterolu, homocysteinu, koncentrace Lp(a) a CRP, jednak o důsledek *hemodynamických změn* [19], jako je vzestup diastolického tlaku, bradykardie, pokles pulzového tlaku, a tím i snížení srdečního výdeje při zátěži, zvýšení periferní vaskulární rezistence o 50 % a více, snížení srdeční kontraktility dle echokardiografie [2] a změny koagulace (popsány byly hypo- i prokoagulační stavy) [15].

Ad 4. Systémové příznaky [4] byly ve většině studií bez statistické významnosti ve srovnání s eutyreózou, častější pak u pacientů hospitalizovaných a u skupiny s TSH nad 10 mU/l.

Ad 5. Překvapivě vysoká jsou procenta vyjadřující riziko potratu a předčasněho porodu u pacientů se subklinickou hypothyreózou. Jedná se o 71 % potratů v prvním trimestru gravidity (oproti 4 % u eutyreoidních žen) a 7,2 % předčasných porodů (před 34. týdnem gravidity).

Subklinická hypothyreóza je zjištěna u 2–5 % gravidních žen, s následným 3krát častějším výskytem abrupce placenty, 2krát častějším výskytem předčasněho porodu, 2krát častějším výskytem syndromu dechové tísně po porodu a častějším porodem mrtvého plodu (při TSH nad 10 mU/l). Nebyl prokázán statisticky významný dopad na porodní hmotnost a fetální úmrtnost [5].

Ad 7. Většina prací popisuje hypokoagulační stavy s alterací koagulačních faktorů, které se týká hlavně snížení faktoru VIII a Willebrandtova faktoru, u manifestní hypothyreózy byl navíc prokázán i vzestup krvácivosti, protrombinového času a APTT. Léčba výše uvedené parametry normalizuje.

Některé studie popisují u subklinické hypotyreózy hyperkoagulační stav přes sníženou fibrinolytickou aktivitu, zvýšení fibrinogenu a snížení koncentrace antitrombinu III.

Prokázány nebyly významné změny v kostním obratu a metabolismu vápníku.

Terapie

Názor na nezbytnost a přínos terapie není jednotný. K dispozici není dlouhodobá prospektivní studie určující riziko a zisk terapie. Rozhodně by se výchylka hodnoty TSH nad 4,2 mU/l neměla řešit rutinní léčbou. Efekt terapie je zvažován až při hodnotě TSH nad 10 mU/l nebo při poklesu fT_4 pod referenční rozmezí. Je-li známá extratyreoidální příčina, je vhodné ji odstranit [6,23].

Ve skupině pacientů s TSH 4,5 až 10 mU/l by se neměli léčit mladí a jinak zdraví jedinci, je možné vyčkávat i při pozitivitě protilátek antiTG, antiTPO [25]. Sporný je názor na nutnost léčby u jedinců s hyperlipidemií. Po normalizaci TSH dochází k poklesu celkového cholesterolu o 0,2–0,4 mmol/l a poklesu LDL cholesterolu o 0,2 mmol/l, a to bez ohledu na výchozí hodnotu cholesterolu. Některé studie význam léčby popírají zcela. Možné je terapii nasadit na 3–6 měsíců a poté individuálně posoudit její efekt, nutné je však pacienty dispenzarizovat s kontrolou alespoň každých 6 měsíců.

Léčené by měly být gravidní ženy – do 12. týdne hlavně s ohledem na psychomotorický vývoj plodu, po 10. týdnu pak s ohledem na vývoj a kvalitu placenty [25,29]. V těhotenství je však více než hodnota TSH určující hladina fT_4 , kdy byla prokázána přímá souvislost poklesu fT_4 v prvních dvou trimestrech s poklesem IQ narozeného dítěte [13].

Doporučená je léčba i u žen se snahou o graviditu, žen nad 60 let, osob s difúzní strumou či v minulosti léčených pro tyreotoxikózu, stavů po subtotálních výkonech na štítné žlá-

ze, osob s hyperprolaktinemií a pacientů po předchozí radioterapii v oblasti krku.

Ve skupině pacientů s TSH nad 10 mU/l je terapie patrně vhodná už jako prevence progresu do manifestní hypotyreózy [25]. Dochází též ke zlepšení diastolické funkce srdce a zlepšení kontraktility myokardu. U osob s hyperlipidemií pak klesá hodnota celkového cholesterolu v průměru o 0,24 mmol/l, hodnota LDL cholesterolu o 0,33 mmol/l, stoupá HDL cholesterol o 0,08 mmol/l, a to opět bez ohledu na výchozí hodnoty [7]. Pozitivně bylo při terapii hodnoceno skóre kvality života [20].

I v této skupině je možno s léčbou 3–6 měsíců vyčkávat a rozhodnout se až s ohledem na individuální vývoj onemocnění.

Riziko terapie [25]

15–21 % osob se subklinickou hypotyreózou je neadekvátní substituční léčbou převedeno do subklinické hypertyreózy, která je pro kardiovaskulární systém stavem závažnějším, a to zvláště u pacientů s ICHS a tendencí k tachyarytmiím.

Pacient by měl být seznámen se ziskem, rizikem a cenou dlouhodobé léčby a k rozhodnutí lékaře by měl přispět i svým názorem.

Screening

V roce 2002 se sešly 4 americké zdravotnické organizace za účelem obecného konsenzu stran screeningu a léčby subklinické hypotyreózy, který by usnadnil rozhodování v ordinacích praktických lékařů, zda tyto jedince léčit, neléčit či odeslat ke specialistovi. Navrhováno bylo několik možností: screening osob nad 35 let 1krát za 5 let; screening osob nad 60 let, hlavně žen; screening žen nad 50 let s 1 a více symptomy hypotyreózy. Rutinní screening byl zvažován v graviditě, kdy však k odběrům krve dochází často až po 10. týdnu těhotenství, tedy po období pro plod nejdůležitějším [12,26].

Přes mohutnou slovní i literární diskuzi k této problematice se ke konečným závěrům nedospělo. Plošný screening subklinické hypotyreózy zatím nebyl zaveden, a to hlavně s ohledem na jeho finanční náročnost. Zodpovědně by měly být dispenzarizovány rizikové skupiny (ženy nad 60 let, stavy po radioterapii, diabetici, gravidní ženy, osoby s autoimunitním onemocněním či tyreopatií v anamnéze a další).

Subklinická hypertyreóza

Subklinická hypertyreóza je charakterizována hodnotou TSH pod referenčním rozmezím a hodnotou fT_4 a fT_3 v referenčních mezích. Dolní hranice normy pro TSH je v literatuře uváděna nejčastěji jako 0,45 mU/l (až 0,27 mU/l).

Prevalence

Prevalence subklinické hypertyreózy je 0,2–3,2 % populace (při méně časté definici TSH pod 0,1 mU/l pak jen 0,1–0,7 % populace) [14]. Až 5krát častější je výskyt u žen, více u černé rasy, výskyt stoupá s věkem (až 4 % po 60. roce věku) [22], častější je výskyt v oblastech s plnou saturací jodem, paradoxně ale i v oblastech s nedostatkem jodu.

Asi 2,5 % zdravé populace má stacionární hodnotu TSH v rozmezí 0,1–0,45 mU/l, aniž by byli ohroženi dalšími komplikacemi. Při TSH 0,1–0,45 mU/l dochází u 76 % osob k plné normalizaci TSH při kontrole po 1 roce [22].

Příčiny

Příčiny tohoto stavu jsou různé a lze je rozdělit na tyreoidální a netyreoidální.

Mezi *tyreoidální příčiny* řadíme zejména uzlovou strumu, autonomní adenomy, substituční a supresní terapii, GB toxikózu, silentní, subakutní a poporodní tyreoiditidy. Mezi *netyreoidální příčiny* pak patří centrální hypotyreóza, 1. trimestr gravidity, kdy TSH interferuje v krvi s hCG,

mentální anorexie, euthyroid sick syndrom, léky s obsahem jodu, dále dopamin, kortikoidy, furosemid, diklofenac, somatostatin [25].

Klinické příznaky

Klinické příznaky by dle definice neměly být výrazné, jde o laboratorní diagnózu [29]. Obecně se jedná o méně vyjádřené příznaky hypertyreózy (palpitace, nespavost, psychastenien, úzkost, intolerance tepla a další). Více obtíží mívají pacienti při hospitalizaci. Jedná se o hypermetabolický stav se zvýšením bazální spotřeby kyslíku.

Komplikace

Komplikace je tohoto stavu třeba posuzovat odlišně u skupiny s TSH pod 0,1 mU/l a u skupiny s TSH 0,1–0,45 mU/l [25]:

1. přechod do manifestní hypertyreózy
2. kardiální komplikace
3. systémové příznaky hypertyreózy
4. kostní komplikace
5. degenerativní choroby CNS (m. Alzheimer)
6. zvýšené riziko náhlé smrti (při trvání nad 5 let u osob nad 60 let) [21]
7. zvýšená labilita onemocnění u diabetiků

Ad 1. Při TSH 0,1–0,45 mU/l přechází minimální počet osob do manifestní hypertyreózy, při hodnotě TSH pod 0,1 mU/l a normální hodnotě fT_4 progreduje do manifestní hyperfunkce 1–2 % postižených (někdy je uváděno až 5 %), což se týká hlavně osob s autonomními adenomy nad 3 cm a osob s uzlovou strumou po zajodování [4].

Ad 2. Kardiální komplikace se vyskytují častěji u osob nad 60 let. Dochází ke zvýšení srdeční frekvence, zvýšení srdeční kontraktility, vzestupu systolického a poklesu diastolického tlaku, tedy k rozšíření systolicko-diastolického rozpětí, k hypertrofii levé komory, diastolické dysfunkci, po-

klesu celkového a LDL cholesterolu, HDL cholesterol se nemění nebo též klesá (!), k rozvoji supraventrikulárních tachyarytmií – v popředí s fibrilací síní (neobjevují se arytmie komorové!) [2].

Fibrilace síní [3,17,24]. Výskyt fibrilace síní je stejně častý jako u manifestní tyreotoxikózy a je častější u osob po 50. roce věku.

- 28 % při TSH pod 0,1 mU/l + 15 % tromboembolické komplikace
- 16 % při TSH 0,1–0,45 mU/l
- 10 % v eutyreóze

Ad 3. Systémové příznaky byly ve většině studií bez statistické významnosti ve srovnání s eutyreózou, častější pak u pacientů hospitalizovaných a u skupiny s TSH pod 0,1 mU/l.

Ad 4. Kostní komplikace či vznik a progres osteoporózy jsou velmi ovlivněny věkem, pohlavím, menopauzou, aktuálním stavem kostry, HRT, trváním a mírou poklesu TSH. Studie, které se touto problematikou zabývaly, nemají jednotné závěry [10]. U mužů a premenopauzálních žen nebyl prokázán statisticky významný pokles kvality kosti. U postmenopauzálních žen dochází k poklesu BMD při TSH pod 0,1 mU/l o 2 % ročně, 3krát je zvýšeno riziko zlomeniny krčku kosti stehenní, 8krát je zvýšeno riziko vertebrálních fraktur [1]. Cyklus remodelace kosti je zkrácen z 209 na 113 dní. Stoupá kalcieurie, hladiny osteokalcinu a močového deoxypyridinolinu. Postižena je hlavně kost kortikální [27]. Po navození eutyreózy dochází do jednoho roku k normalizaci metabolického stavu kosti, pokud však není ovlivněna dalšími patologickými procesy.

Ad 5. Progrese degenerativních chorob centrální nervové soustavy je dána přímým degenerativním dopadem tyreoidálních hormonů na neurony. Prokázáno bylo 3krát vyšší riziko vzniku demence, některé práce uvádějí častější výskyt Alzheimerovy nemoci [16].

Terapie

Závěry stran nutnosti a přínosu terapie nejsou jednotné. Ve skupině osob s TSH 0,1–0,45 mU/l není rutinní léčba doporučena [25], pro 2,5 % zdravé populace jde o normu. Při současně substituční léčbě levotyroxinem se doporučuje prosté snížení dávek (pokud se nejedná o cílenou supresi), což vyřeší problém u dalších 14–21 % postižených.

U více než 2/3 jinak zdravých jedinců dochází ke spontánní úpravě TSH během několika týdnů až měsíců a pouze minimum stavů tak přechází do manifestní tyreotoxikózy. Léčeny by též neměly být ženy gravidní, v 1. trimestru se jedná o nález velmi častý, který je daný interferencí společné α podjednotky TSH s hCG, v dalších 2 trimestrech je k posouzení eutyreózy vhodnější hodnota fT_4 . Pouhou dispenzarizací zasluhují též stavy po tyreoiditidách, kdy lze očekávat spontánní ústup subklinické hyperfunkce [25] a možný postupný přechod k hypofunkci, který by byl terapií tyreostatiky zbytečně urychlen a zvýrazněn. Všechny výše jmenované stavy musí být ale dispenzarizovány a individuálně posuzovány.

Léčba by měla být zvážena u osob s TSH pod 0,1 mU/l (není-li terapeutickým záměrem) [6], a to hlavně po 60. roce věku. Navození eutyreózy usnadňuje u pacientů s fibrilací síní kardioverzi a udržení sinusového rytmu. Podle závěrů echokardiografických vyšetření je léčba subklinické hyperfunkce prospěšná i při jiných kardiovaskulárních obtížích. Normalizace TSH je vhodná i u pacientů s GB toxikózou, již diagnostikovanou osteoporózou a u diabetiků.

Osoby po 60. roce věku, u kterých je suprese TSH cíleným terapeutickým záměrem, by měla být léčba kombinována s beta blokátory, dostatkem vápníku a individuálně i s bisfosfonáty [8].

V současné době nejsou k dispozici dlouhodobé studie porovnávající morbiditu a mortalitu léčených

a neléčených osob se subklinickou hypertyreózou.

Pokud se již k terapii přistoupí, lze použít minimální dávky tyreostatik s kontrolu TSH po 4 týdnech, možné je podávat betablokátory, anti-koagulační léčbu při fibrilaci síní, dostatek vápníku, vitamínu D a ev. i bisfosfonáty u postmenopauzálních žen, vhodné je vyvarovat se zátěže jodem [3]. U uzlové strumy či autonomního adenomu může být řešením i operace.

Závěrem lze říci, že cílem lékaře při zjištění hodnoty TSH nad či pod referenčním rozmezím, a hodnotami fT_4 a fT_3 v normě, by mělo být *kvalitní klinické vyšetření, dispenzarizace rizikových skupin* („wait and see“) a *včasná terapeutická intervence*.

Podle výše uvedené definice, která říká, že subklinické tyreopatie jsou „patologické stavy štítné žlázy zjištěné náhodně laboratorním vyšetřením nebo zobrazovacími metodami, bez odpovídajících klinických projevů“, lze k tomuto souboru v širším pohledu přiřadit i následující:

- sonograficky náhodně zjištěné zvětšení objemu či struktury štítné žlázy
- iniciační stadia malignit – náhodný záchyt mikrokarcinomu
- subklinické formy zánětů štítné žlázy

Sonograficky náhodně zjištěné zvětšení objemu či struktury štítné žlázy

Objemové změny lze v současné době snadno posoudit sonografickým vyšetřením. Celkový objem štítné žlázy by neměl přesáhnout 18 ml u žen a 22 ml u mužů. Je ovlivněn nejen věkem a tělesným povrchem, ale i regionem, v kterém pacient většinou část života žije.

Náhodně může být sonograficky, scintigraficky či pomocí CT vyšetření zachyceno jedno či více ložisek ve štítné žláze, která doposud lokálně nečinila žádné obtíže.

Oba výše uvedené stavy je nutné dispenzarizovat, ev. individuálně při-

stoupit k cytologickému vyšetření ložiska či nasadit supresní terapii levotyroxinem [29].

Iniciační stadia malignit – náhodný záchyt mikrokarcinomu

Jako mikrokarcinomy jsou hodnocena ložiska o velikosti dříve do 10 mm, nyní do 15 mm, která jsou častým histologickým nálezem po operaci štítné žlázy z jiných důvodů. Z 15–30 % jsou uváděna jako pitevní nález u zemřelých osob (papilární mikrokarcinom).

Léčbou je totální tyreidektomie, v některých zemích se přiklání pouze k jednostranným totálním výkonům. Terapie radiojodem se neprovádí [29].

Subklinické formy zánětů štítné žlázy

Subklinické formy zánětů štítné žlázy jsou dány buď pozitivitou protilátek antiTPO a antiTG bez posunu v hladinách TSH, fT_4 , fT_3 a bez klinických obtíží pacienta, nebo typickým sonografickým nálezem drobných hypoechogenních ložisek ve štítné žláze.

Terapie je zvažována v kombinaci se zvětšením celkového objemu žlázy či se zjištěnou subklinickou hypo- či hyperfunkcí, a to jako prevence progresu do klinicky manifestních forem [29].

Závěr

Subklinické tyreopatie jsou nová diagnostická entita (analogická kategorii porušené glukózové tolerance – PGT či změněné glykémie nalačno – IFG) vzniklá na základě zdokonalených možností laboratorní diagnostiky (citlivé metody stanovení TSH) a zvýšeného zájmu o preklinická stadia manifestních chorob.

Prof. Václav Zamrazil je jedním z těch, kteří se výše uvedené problematice velmi věnují, a to jak teoreticky, tak v rámci své ambulancí činnosti. Řada informací je v tomto článku čerpána právě z jeho přednášek a publikací.

Práce byla podpořena grantem IGA MZ ČR 7793-3.

Literatura

1. Bauer DC, Ettinger B, Nevitt M et al. For the Study of Osteoporotic Fracture Research Group. Risk for fracture in women with low serum levels of thyroid stimulating hormone. *Ann Intern Med* 2001; 134: 561–568.
2. Biondi B, Palmieri EA, Lombardi G et al. Effects of subclinical thyroid dysfunction on the heart. *Ann Intern Med* 2002; 137: 904–914.
3. Biondi B, Palmieri EA, Klain M et al. Subclinical hyperthyroidism: Clinical features and treatment options. *European Journal of Endocrinologists* 2005; 152: 1–9.
4. Canaris GJ, Manowitz NR, Mayor G et al. The Colorado thyroid disease prevalence study. *Arch Intern Med* 2000; 160: 526–534.
5. Casey BM, Dashe JS, Wells CE et al. Subclinical hypothyroidism and Pregnancy Outcomes. *The American College of Obstetricians and Gynecologists* 2005; 2: 239–245.
6. Col NF, Surks MI, Daniels GH. Subclinical Thyroid Disease. *JAMA* 2004; 291: 239–243.
7. Danese MD, Ladenson PW, Meinert CL et al. Effect of thyroxine therapy on serum lipoproteins in patients with mild thyroid failure: a quantitative review of literature. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 2993–3001.
8. Duntas LH. Subclinical thyroid disorders: The menace of Trojan horse. *J Clin Invest* 2003; 36: 472–480.
9. Duntas LH. Thyroid Disease and Lipids. *Thyroid* 2002; 4: 287–293.
10. Faber J, Jensen IW, Petersen L et al. Normalization of serum thyrotropin by means of radioiodine treatment in subclinical hyperthyroidism: effect on bone loss in postmenopausal women. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1998; 48: 285–290.
11. Fukata S, Kuma K, Sugawara M. Relationship between cigarette smoking and hypothyroidism in patients with Hashimoto's thyroiditis. *J Endocrinol Invest* 1996; 19: 607–612.
12. Gharib H, Tuttle RM, Baskin HJ et al. Consensus Statement: Subclinical Thyroid Dysfunction: A Joint Statement on Management from the American Association of Clinical Endocrinologists, the American Thyroid Association, and The Endocrine Society. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 581–585.
13. Haddow JE, Palomaki GE, Allan WC et al. Maternal Thyroid deficiency during

- pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. *N Engl J Med* 1999; 341: 549–555.
14. Hollowell J, Staehling NW, Flanders WD et al. Serum TSH, T4, and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANESIII). *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 489–499.
 15. Chadarevian R, Bruckert E, Leenhardt L et al. Components of the fibrinolytic system are differently altered in moderate and severe hypothyroidism. *Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 732–737.
 16. Kalmijn S, Mehta KM, Pols HAP et al. Subclinical hypertyroidism and the risk of dementia. The Rotterdam study. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2000; 53: 733–737.
 17. Ladenson PW. Thyrotoxicosis and the heart: old and something new. *J Clin Endocrinol Metab* 1993; 77: 332–333.
 18. Lekakis J, Papamichael C, Alevizaki M et al. Flow-mediated, endothelium-dependent vasodilatation is impaired in subject with hypothyroidism, borderline hypothyroidism, and high-normal serum thyrotropin (TSH) values. *Thyroid* 1997; 7: 411–414.
 19. Mayer O jr. Je subklinická hypotyreóza rizikovým faktorem kardiovaskulárních chorob? *Cor Vasa* 2004; 46: 123–127.
 20. Meier C, Strub JJ, Roth CB et al. TSH-controlled L-thyroxine therapy reduces cholesterol levels and clinical symptoms in subclinical hypothyroidism: a double blind, placebo controlled trial (Basel Thyroid Study). *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 4860–4866.
 21. Parle JV, Maisonneuve P, Sheppard MC. 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.
 22. Parle JV, Franklyn JA, Gross KW et al. Prevalence and follow-up of abnormal thyrotropin (TSH) concentrations in the elderly in the United Kingdom. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1991; 34: 77–83.
 23. Pinchera A. Subclinical Thyroid Disease: To Treat Not To Treat? *Thyroid* 2005; 1: 1–2.
 24. Sawin CT, Geller A, Wolf PA et al. Low serum thyrotropin concentration as a risk factor for atrial fibrillation in older person. *N Engl J Med* 1994; 331: 1249–1252.
 25. Surks MI, Ortiz E, Daniels GH et al. Subclinical Thyroid Disease. *JAMA* 2004; 291: 228–238.
 26. Surks MI. Commentary: Subclinical Thyroid Dysfunction: A Joint Statement on Management from the American Association of Clinical Endocrinologists, the American Thyroid Association, and The Endocrine Society. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 586–587.
 27. Tauchmanova L, Nizzo V, Fonderico F et al. Reduced bone mass detected by bone quantitative ultrasonometry and DEXA in pre- and postmenopausal women with endogenous subclinical hyperthyroidism. *Maturitas* 2004; 3: 299–306.
 28. Vanderpump MP, Tunbridge WM, French JM et al. The development of ischemic heart disease in relation to autoimmune thyroid disease in a 20-year follow-up study of an English community. *Thyroid* 1996; 6: 155–160.
 29. Zamrazil V. Subklinické tyreopatie. *Interní medicína pro praxi* 2004; 6: 295–299.

MUDr. Karolína Drbalová
www.endo.cz
 e-mail: kdrbalova@endo.cz

Doručeno do redakce: 26. 6. 2006