

Tyreopatie v ambulantní praxi

P. Vlček

Klinika nukleární medicíny a endokrinologie 2. lékařské fakulty UK a FN Motol Praha, přednosta doc. MUDr. Petr Vlček, CSc.

Souhrn: Onemocnění štítné žlázy představují převážnou část endokrinopatií, postihují 5–7 % české populace, přičemž ženy jsou postiženy 6–8krát častěji než muži. Z hlediska klinického dělíme tyreopatie na poruchy hormonální produkce a na morfologické postižení. Diagnóza poruchy funkce štítné žlázy vychází ze stanovení hladin tyreoidálních hormonů fT_3 , fT_4 a TSH v séru. Primární hypotyreóza je charakterizována snížením fT_4 a vzestupem TSH. Syndrom nízkého T_3 patří k ochranným reakcím organismu, při kterých dochází ke konverzi T_4 na hormonálně neúčinný reverzní trijodtyronin (rT_3). U primární hypertyreózy pozorujeme vyšší fT_4 s nízkou hladinou TSH. Akutní tyreoiditida je charakteristická známkami zánětu a normální tyreoidální funkcí, anti-TPO i anti-TG nejsou zvýšeny. Subakutní tyreoiditida probíhá s obrazem zánětu, normálními anti-TPO, anti-TG, bývá i hypertyreóza. Chronická tyreoiditida, Hashimotova struma, patří mezi nejčastější příčiny hypotyreózy u nás a je rozpoznána díky vysokým hodnotám anti-TPO a anti-TG a vyššímu TSH. Tyreoidální adenomy a karcinomy jsou klinicky obvykle eutyroidní. Nezbytné je stanovení nádorových markerů – tyreoglobulinu u papilárního a folikulárního a kalcitoninu u medulárního karcinomu, u kterého je nutné provést genetické vyšetření (stanovení zárodečných bodových mutací, nejčastěji metodou PCR).

Klíčová slova: štítná žláza – hypotyreóza – hypertyreóza – tyroxin – TSH – fT_4 – záněty – nádory

Thyropathy in primary care

Summary: Thyroid gland disorders, as the core of all endocrinopathies, affect 5–7% of the population of the Czech Republic, with women being affected 6–8 times more often than men. Clinically, thyroopathies are divided into hormonal production disorders and morphology disorders. Thyroid hormones fT_3 , fT_4 and TSH serum levels determine the diagnosis of a thyroid gland disorder. Primary hypothyroidism is characterized by reduced fT_4 and increased TSH. Low T_3 syndrome is a protective reaction of the organism and is associated with conversion of T_4 into hormonally inactive triiodothyronine (rT_3). Primary hyperthyroidism is characterized by higher fT_4 and low TSH levels. Acute thyroiditis: Inflammatory signs and normal thyroid function, anti-TPO as well as anti-TG are not elevated. Subacute thyroiditis is manifested as an inflammation, normal anti-TPO and anti-TG, sometimes also hyperthyroidism. Chronic thyroiditis, Hashimoto's struma is among the most frequent causes of hypothyroidism in the Czech Republic and it is diagnosed through high anti-TPO and anti-TG levels and higher TSH. Thyroidal adenomas and carcinomas are clinically usually euthyroid. Determination of tumour markers – thyroglobulins in papillary and follicular carcinomas and calcitonin in medullary carcinoma that requires genetic assessment (determination of germinal mutations, usually with PCR) – is essential.

Key words: thyroid gland – hypothyroidism – hyperthyroidism – thyroxin – TSH – fT_4 – inflammation – tumours

Úvod

Pro zachování stability vnitřního prostředí je zapotřebí řady regulačních mechanismů, na nichž se podílí zejména systém nervový, imunitní a endokrinní. Vzájemnou interakcí těchto systémů je zajištěna funkční harmonie celého organismu. Významné místo v endokrinní regulaci pak zaujímá štítná žláza se svými produkty – hormony trijodtyroninem (T_3) a tyroxinem (T_4).

Onemocnění štítné žlázy patří spolu s diabetes mellitus mezi nejčastější endokrinopatie v naší populaci. Výskyt hypotyreózy se udává kolem 3–5 %, hypertyreózy 0,2–1 %, s nálezem tyreoidálních uzlů se setkáváme až ve 30–40 %. Ženy jsou postiženy častěji než muži (6–8 : 1), prevalence

tyreopatií nad 60 let u žen dosahuje až 10–15 %. Výskyt tyreopatií je významně ovlivněn zásobením jodem v dané geografické oblasti, imunologickou a genetickou výbavou jedince a celou řadou dalších, především zevních vlivů prostředí.

Štítná žláza je místem produkce tyroxinu a trijodtyroninu. Tyreocyty aktivně vychytávají jod z cirkulace. Vlastní syntéza T_4 a T_3 pak probíhá uvnitř folikulů štítné žlázy v koloidu s vysokým obsahem tyreoglobulinu (TG), který poskytuje tyrozinové zbytky k jodaci pomocí tyreoidální peroxidázy a k následné syntéze v definitivní T_4 a T_3 . Oba hormony jsou endocytózou inkorporovány zpět do tyreocytu a vazbou TSH na specifický receptor jsou

pak uvolňovány do cirkulace. Více než 99 % cirkulujícího T_4 a T_3 je vázáno na vazebné transportní bílkoviny, pouze malé množství je volné a metabolicky aktivní – jde o volné frakce (fT_4 a fT_3), které tvoří u fT_4 asi 0,02–0,05 % celkového T_4 a u fT_3 0,1–0,3 % celkového T_3 . Konverze T_4 na T_3 probíhá až v periferních tkáních pomocí selenodependentních enzymů dejodáz, které vytvářejí z T_4 jak aktivní T_3 , tak biologicky neaktivní rT_3 . Syntéza a sekrece tyreoidálních hormonů ve štítné žláze a proliferace tyreocytů je stimulována pomocí tyreostimulačního hormonu (TSH), který je vytvářen v hypofýze. Produkce a sekrece TSH je řízena pomocí TRH a zpětnovazebně hladinami fT_3 a fT_4 v hypofýze [1].

Z hlediska klinického je vhodné tyreopatie rozdělit dle převládajícího postižení. Může jít pouze o prostou poruchu hormonální produkce nebo již o prokazatelné morfologické změny ve štítné žláze. Obě varianty postižení štítné žlázy se často vzájemně provázejí a často vyžadují i cytologickou verifikaci biologické povahy onemocnění. Včasná diagnostika poruch štítné žlázy tak patří k základním předpokladům pro úspěšné řešení řady klinických stavů v medicíně.

Jodové zásobení

Jod je významný stopový prvek nezbytný pro tvorbu hormonů štítné žlázy. Jodový deficit, který postihuje až 1,2 miliardy celosvětové populace, je řešen v rámci preventivních programů mezinárodními organizacemi, především WHO a UNICEF.

Česká republika vždy patřila mezi oblasti postižené nedostatkem jodu. Od 50. let minulého století byla u nás zavedena jodová profylaxe založená na suplementaci jedlé soli sloučeninami jodu (původně KI, od roku 1994 se joduje stabilnějším jodičnanem). V 90. letech minulého století byl systém profylaxe dále zlepšen, plošný přísun jodu obyvatelstvu je dnes dostatečný a jodový deficit je u nás považován od počátku tohoto století za vyřešený. Dnešní normy hovoří o obsahu 27 mg jodu (± 7 mg) v 1 kg soli. K stanovení saturace jodem používáme koncentrace jodidového aniontu v moči (jodurie). Za dostatečné zajištění organismu jodem je považována jodurie ve vzorku ranní moče nad 100 $\mu\text{g/l}$. Lehký jodový deficit je při 50–99 $\mu\text{g/l}$, závažný deficit při jodurii 20–49 $\mu\text{g/l}$ a za těžký jodový deficit je považován stav při jodurii pod 20 $\mu\text{g/l}$. Nejužívanější laboratorní metodou pro stanovení jodurie je fotometrické stanovení Ce^{3+} iontů, které vznikají v redox systému $\text{Ce}^{4+}/\text{As}^{3+}$ katalytickým působením jodidových aniontů ze vzorku první ranní moče. Metoda je bohužel časově náročná, a není proto příliš vhodná pro rutinní klinickou praxi [2].

Funkční poruchy štítné žlázy

Funkční tyreopatie zahrnují stavy, u kterých dochází ke změně funkčního stavu a hladin tyreoidálních hormonů. To se projevuje klinickými příznaky spojenými se sníženou funkcí (**hypotyreózou**) či zvýšenou činností štítné žlázy (**hyperthyreózou**). Do tohoto dělení nebývají zahrnuty morfologické změny tvaru či struktury žlázy (eufunkční struma, uzly a nádory štítné žlázy), pokud nejde současně o změny ve funkci štítné žlázy. Zvětšená štítná žláza – struma však někdy může doprovázet i Gravesovu-Basedowovu chorobu či chronickou lymfocytární tyreoiditidu (Hashimotovu tyreoiditidu).

Nejčastější příčinou vzniku poruchy funkce štítné žlázy v České republice je **autoimunitní tyreoiditida**. Onemocnění probíhá často dlouhou dobu latentně, nemusí působit svému nositeli obtíže a produkce hormonů štítné žlázy může být dlouhou dobu zachována. Někdy bývají při laboratorním vyšetření zachyceny krátké epizody hyperfunkce. Typický je však pro tuto chorobu pozvolný pokles produkce hormonů štítné žlázy, přechod od subklinické fáze až do závažné hypotyreózy. Pravidlem je i nález zvýšených protilátek anti-TPO a/nebo anti-TG, jejich výskyt představuje rizikový faktor vzniku tyreoidální dysfunkce.

Základem vyšetření funkčních tyreopatií je anamnéza, fyzikální nález a laboratorní vyšetření. Důležitá je podrobná rodinná anamnéza, neboť např. informace o autoimunitní chorobě v rodině upozorní na možnost i zvýšeného výskytu tyreopatií, rovněž je důležitá informace o užívání některých léků.

Laboratorní diagnostika poruch funkce štítné žlázy vychází ze stanovení hladin hormonů štítné žlázy – volné frakce trijodtyroninu (fT_3) a tyroxinu (fT_4) (f – free, pouze volná, na transportní sérové proteiny nenávaná hormonální frakce) a hypofyzárního tyreostimulačního hormonu (TSH) v séru. Vzhledem k tomu, že naprostá většina funkčních poruch je

primární (způsobené patologií štítné žlázy), pro základní orientaci o funkci postačí stanovení TSH supersenzitivní metodou (TSH_{ss} metodou IRMA, ELISA). Teprve při nález abnormálního TSH je nutné doplnit fT_4 . Vyšetření anti-TPO, anti-TG je indikováno při podezření na tyreopatii a přináší informaci o etiologii poruchy. Vyšetření anti-TSHR (protilátky proti TSH receptoru) je indikováno při zvýšené funkci štítné žlázy s exoftalmem. Stanovení TG (tyreoglobulinu) není přínosné pro základní diagnostiku funkčních tyreopatií. Je indikováno až po odstranění štítné žlázy pro karcinom, v dětské endokrinologii při podezření na kongenitální chybění štítné žlázy (atyreóza). Vyšetření TG je vhodné i u psychiatrických pacientů při podezření na úmyslné předávkování tyreoidálními hormony.

Hypotyreóza – nedostatečná produkce hormonů štítné žlázy

Primární hypotyreóza. Nejčastěji vzniká na podkladě chronického autoimunitního zánětu (Hashimotova tyreoiditis), ale i ozářením oblasti krku při léčbě malignit (m. Hodgkin), chirurgickým odstraněním štítné žlázy při léčbě jiné tyreopatie, po podání radiojodu, působením strumigenů, lithia, sulfonamidů (chemoterapeutika, PAD, diuretika), vzácně vrozenou poruchou (ageneze, dysplazie) [3].

Klinicky se projevuje únavností, bradykardií, zapomnětlivostí, zimomřivostí, přibíráním na hmotnosti, zácpou, suchou chladnou kůží, tuhými otoky (myxedém) a změnou hlasu, popř. chrapotem. Jsou přítomny i charakteristické změny na EKG křivce (oploštění až inverze T vln, deprese úseku ST) a prodloužení reflexu Achillovy šlachy. Základní zobrazovací metodou je sonografie s nálezem anechogenní strumy při chronickém zánětlivém postižení parenchymu žlázy.

V laboratorním nález lze prokázat anémii, hypokalcemii, zvýšený celkový cholesterol, zvýšené transaminázy, kreatinin a ureu. Tyreoidální hormony: snížení fT_4 a zvýšená hladina TSH,

běžně se nevyšetřuje fT_3 , jedinou indikací snad zůstává stanovení fT_3 při diagnostice T_3 toxikózy, hypertyreózy s převážnou sekrecí trijodtyroninu (asi 5 % hypertyreóz), kdy je fT_4 v referenčním rozmezí.

Centrální hypotyreóza. Je vzácná, oligosymptomatická (chybí myxedém), zpravidla se sdružují příznaky z nedostatku dalších hormonů řízených hypotalamo-hypofyzární osou (pohlavní žlázy, nadledviny). Hypotalamický syndrom bývá nejčastěji způsoben zánětem, hypofýza bývá poškozena adenomem, u dětí kraniofaryngeomem.

Laboratorní diagnostika se opírá o nález snížené hladiny fT_4 i TSH, stanovení fT_3 je využíváno ke kontrole adekvátní léčby u centrálních hypotyreóz.

Léčba všech těchto stavů je identická: substituce levothyroxinem (T_4). U nekomplikované hypotyreózy je normalizace hladiny fT_4 i TSH dosaženo obvykle za 2–3 měsíce. Po stabilizaci stavu postačí kontroly 1krát ročně. Při léčbě kombinovanými léky $T_4 + T_3$ se TSH normalizuje rychleji, fT_4 bývá na dolní hranici či sniženo. Léky s obsahem T_3 podáváme tam, kde je nutná suprese TSH, např. u malignit či při poruše vstřebávání T_4 .

V současné době je věnována velká pozornost **subklinickým formám hypotyreózy**, kde je při normální hladině fT_4 TSH zvýšený do 10,0 mIU/l. V podstatě jde o včasnou diagnostiku počínající hypotyreózy, často spojenou s nálezem zvýšených protilátek anti-TPO či anti-TG. Prevalence tohoto stavu se v populaci udává kolem 3–5 %, častěji bývají postiženy ženy a jeho výskyt stoupá s věkem. U části nemocných se zvýšená hladina TSH při normálních tyreoidálních hormonech spontánně upraví bez nutnosti medikamentózní intervence, část nemocných však přechází v manifestní hypotyreózu. Tento někdy jen čistě „laboratorní“ nález má však důležitý klinický význam. Subklinická hypotyreóza je spojena se zvýšeným rizikem výskytu poruch lipidového metabolismu (dle literárních údajů až ve 30 % případů s dyslipoproteinemií)

a s následným rozvojem aterosklerózy. I v dnešní době stále panují rozdílné pohledy na její léčbu. Při nálezů pozitivních protilátek se sonografickým obrazem hypoechogenní žlázy je doporučováno normalizovat hladinu TSH malou dávkou tyroxinu (25–50 μ g denně). Substituce je rovněž doporučena gravidním ženám. V ostatních případech se řada autorit přiklání k pouhé dispenzarizaci nemocných bez podávání hormonální substituční léčby [4].

Syndrom nízkého T_3 je důsledkem netyreoidálního celkového onemocnění, kdy prokazujeme nízké T_3 a normální nebo snížené TSH, fT_4 . Vyskytuje se při nejrozličnějších stresových, pro organismus zátěžových situacích. Jde vlastně o „ochrannou“ reakci organismu na operační trauma, úraz, dekompenzovaný diabetes mellitus, cirhózu jater, chronickou renální nebo kardiální insuficienci, infarkt myokardu, malignity či mentální anorexii, při které dochází ke konverzi T_4 na hormonálně neúčinný reverzní trijodtyronin (rT_3). Spontánní vzestup fT_3 může mít pozitivní prognostický význam. Tato situace není obvykle indikací k podávání hormonů štítné žlázy.

Hypertyreóza – nadměrná produkce tyreoidálních hormonů

Primární hypertyreóza. Nejčastější příčinou je autoimunitní stimulace receptoru proti TSH (anti-TSHR) u Graves-Basedowovy (GB) nemoci, vzácněji jde o autonomní adenom, difúzní autonomii, iatrogenní postižení (předávkování hormony štítné žlázy při nevhodné substituci, nadměrná jodová zátěž RTG kontrastními látkami, dlouhodobým podáváním Amiodaronu u predisponovaných jedinců), subakutní zánět štítné žlázy, při generalizaci diferencovaných karcinomů štítné žlázy. Anti-TSHR u GB toxikózy mají hypers stimulující efekt na TSH receptor, méně často se vyskytují i blokující anti-TSHR, které způsobují hypofunkci štítné žlázy spojenou s exoftalmem.

Klinický obraz u Graves-Basedowovy nemoci je charakterizován derivač-

ním syndromem (akropachie, orbitopatie a pretibiální myxedém), hubnutím i při zvýšeném příjmu potravy, průjmy, termofobií, lámavostí vlasů, opocnou, vlhkou pokožkou, jemným třesem rukou, hyperaktivitou s podrážděností, poruchami spánku či depresemi. Časté jsou rovněž změny na EKG ve smyslu fibrilace či flutteru síní, často se vyskytují u mladých pacientů. Bývá zkrácený reflex Achillovy šlachy. Sonograficky bývá patrná difúzně zvětšená žláza s vysokými průtoky při měření Dopplerem, v závislosti na fázi onemocnění je parenchym skvrnitě hypoechogenní až anechogenní.

V laboratorním nálezů prokážeme vzestup fT_4 , nízké TSH až k neměřitelně nízkým hodnotám, bývá hypocholesterolemie, vyšší titr anti-TSHR dobře koreluje s aktivitou choroby.

Léčba hypertyreózy spočívá v podání zpočátku účinné dávky tyreostatik. Normalizaci hladin fT_4 lze očekávat do 4–6 týdnů, v závislosti na závažnosti tyreotoxikózy a na dávce léků. Definitivní léčba je obvykle chirurgická (totální tyreoidektomie) nebo radioizotopová – aplikace tyreostatické dávky radiojodu 131 I. I po dosažení eufunkce může dlouho přetrvávat suprese TSH.

Centrální hypertyreóza. Jde o velmi vzácný stav, vzniká u adenomu hypofýzy s nadprodukcí TSH či při paraneoplastické hyperfunkci z ektopické nadprodukce TRH při mozковém nádoru. TSH bývá v normálním rozmezí, zvýšení fT_4 , příp. fT_3 . Doplnuje se vyšetření hypofýzy zobrazovacími metodami (MR) a dynamickými testy.

Syndrom rezistence na tyreoidální hormony

Jde o vzácné genetické onemocnění, obvykle způsobené mutací genu pro β receptor tyreoidálního hormonu. Vyskytuje se v poměru 1 : 50 000 živě narozených dětí. Nejde o zvýšenou činnost štítné žlázy, ale necitlivost receptorů na tyreoidální hormony. Klinické příznaky jsou ojedinělé až na častější tachykardie, dysrytmie či trvalé fibrilace síní. V laboratorním nálezů je

typické výrazné zvýšení fT_4 a mírná elevace TSH. Porucha receptoru je kompenzována vysokými hladinami tyreoidálních hormonů. Byly popsány 3 formy syndromu: nejčastější generalizovaná rezistence, vzácnější selektivní hypofyzární a zcela raritní selektivní periferní rezistence.

Screening funkčních poruch štítné žlázy v graviditě

Jde o aktivní vyhledávání těhotných žen s hladinou TSH nad 3,0 mIU/l, hraniční či nižší hladinou fT_4 či nálezem zvýšených protilátek anti-TPO a anti-TG. Hladina TSH může být v 1. trimestru gravidity ovlivněna především hCG a/nebo hyperemesis gravidarum, proto je v současné době za supresi TSH v 1. trimestru gravidity považována hodnota 0,01 mIU/l. Při substituční léčbě by mělo být dosaženo hladin maximálně TSH 2,5 mIU/l. U eutyroidních těhotných žen s nálezem pozitivních protilátek anti-TG či anti-TPO je rovněž doporučována léčba malou dávkou tyroxinu.

Morfologické poruchy štítné žlázy

Obvykle bývá normální laboratorní nález, sonograficky je však patrná zvětšená štítná žláza s ložiskovými změnami v parenchymu s nálezem pravých cyst, posthemoragických rozpadových pseudocyst, kalcifikací nebo uzlů, které mohou mít benigní, ale i maligní potenciál. V těchto případech je nezbytné ověřit biologickou povahu uzlů cytologicky a provedením cílené tenkojehlové aspirační cytologie (FNAC).

Záněty štítné žlázy

Záněty dělíme na akutní, subakutní a chronické. Nejčastější jsou chronické záněty, které postihují hlavně ženy ve středním a vyšším věku.

Akutní tyreoiditida je vzácné bakteriální onemocnění, často se vyskytne v souvislosti s traumatem nebo chirurgickým výkonem na krku, vzácně jícnovou píštělí, branchiogenní cystou, výjimečně i jako metastatický absces (endokarditida).

Hlavním klinickým projevem je velmi bolestivá, obvykle jednostranná zduření štítné žlázy s lokálním zarudnutím a vysokými teplotami.

Laboratorní diagnostiku charakterizují známky akutního zánětu s vysokou sedimentací a granulocytózou, tyreoidální funkce je obvykle normální a anti-TPO a anti-TG nejsou zvýšeny.

Léčba spočívá v podání baktericidních antibiotik, v případě vzniku abscesu je doporučeno odstranění hnisu aspirační biopsií, popř. chirurgická drenáž.

Subakutní tyreoiditida de Quervainova vzniká při virových infekcích a u některých pacientů po virózách s lokálním nálezem v terénu štítné žlázy.

Klinicky je štítná žláza spontánně i palpačně bolestivá, zvětšená, vyskytují se subfebrilie až horečky s hyperfunkčními příznaky. Sonograficky je patrné skvrnitě hypoechogenní zvětšení laloků, v cytologickém nálezu bývá zachyt velkých mnohoyaderných de Quervainových buněk.

V laboratoři přetrvává obraz zánětu – zvýšená sedimentace a leukocytóza v krevním obrazu. Protilátky (anti-TPO, anti-TG) nejsou zvýšeny. V akutní fázi bývá obraz hypertyreózy: zvýšení fT_4 (fT_3 bývá zvýšeno méně) a nízká hladina TSH.

Léčíme antipyretiky, nesteroidními antirevmatiky, někdy zajišťujeme antibiotiky (Deoxymykoin) a při protrahovaném průběhu nebo rychlém rozvoji celkové symptomatologie kortikoidy, které mají obvykle výborný efekt a lze je vysadit do několika měsíců. Po odeznění toxické fáze lze dočasně podat adjuvantní hormonální léčbu. Onemocnění se zpravidla vyhojí bez následků, ale má tendenci k recidivám.

Chronická lymfocytární tyreoiditida postihuje 6–10 % žen (1–2 % mužů) a s věkem její výskyt stoupá. Patří mezi autoimunitní choroby a je nejčastější příčinou hypotyreózy u nás.

Klinický průběh onemocnění bývá poměrně pomalý, zpravidla bez lokálních bolestí, někdy s pocitem cizího tě-

lesa v krku, jen při exacerbacích bývá přechodně struma bolestivá. Později se přidružují příznaky hypotyreózy. Štítná žláza je zvětšená, prostoupená lymfoplazmocytárním infiltrátem se zárodečnými folikuly, později je změněná fibrózní přestavbou parenchymu, což se sonograficky projevuje anechogenní, ložiskově nehomogenní strukturou laloků s nižšími průtoky při vyšetření Dopplerem. Diagnóza může být potvrzena biopsií tenkou jehlou a následně cytologicky.

Typický je vyšší výskyt anti-TPO, kterou nacházíme v 90 %, a vysoký titr anti-TG až u 70 % nemocných, později dochází ke vzestupu TSH a k rozvoji klasického obrazu tyreoidální hypofunkce.

Léčba spočívá v hormonální substituční terapii, jen při exacerbaci bývá někdy třeba použít antipyretik nebo kortikoidů.

Z dalších speciálních forem zánětu je možno zmínit dětskou lymfocytární tyreoiditidu, asymptomatickou poporodní tyreoiditidu, poiradiační zánět či fibrózní tyreoiditidu (Riedleho strumu). Konečným stadiem zánětu může být atrofie žlázy (atrofická tyreoiditida).

Nádory štítné žlázy

Nádory vycházejí s folikulárního epitelu štítné žlázy, jsou hormonálně dependentní, vyskytují se 5krát častěji u žen než u mužů ve všech věkových skupinách, obvykle dobře vychytávají jod (výjma medulárního karcinomu). Incidence je 36–60/1 milion obyvatel, v endokrinologii jde o nejčastější malignitu [5].

Dělení nádorů štítné žlázy

Benigní: folikulární adenom. **Maligní:** papilární a folikulární (dobře akumulují radiojod, čehož se využívá v jejich léčbě), anaplastický karcinom (patří k nejagresivnějším lidským nádorům s rychlým růstem tyreoidální tkáně a devastující okolní struktury na krku s tvorbou metastáz do regionálních a vzdálených orgánů). Medu-

látní karcinom vychází z parafolikulárních buněk (C buněk), které mají svůj embryonální základ v neurální liště, proto nevyčtyává radiojod. Výskyt tohoto karcinomu bývá sporadický, ale u 1/4 nemocných se setkáme s familiárním postižením autozomálně dominantního typu dědičnosti, může se vyskytovat i v rámci syndromu MEN 2.

Klinický obraz karcinomů štítné žlázy je mnohdy nevýrazný jako lokálně rostoucí uzel ve štítné žláze, u dětí a mladších pacientů bývá často prvním projevem karcinomu nádorová infiltrace spádových krčních lymfatických uzlin, nezdávka již se současným metastatickým postižením plic a skeletu. Laboratorní nález bývá obvykle chudý – TSH i fT_4 jsou v referenčních mezích, vyšetřujeme nádorové markery.

Tyreoglobulin (TG) je glykozylovaný a jodovaný protein, jeho hladina je zvýšena u objemné strumy, v graviditě či při destrukci tyreoidální tkáně při subakutní tyreoiditidě. Tyreoglobulin lze tedy použít jako nádorový marker až po chirurgickém odstranění štítné žlázy a po tyreoblaci reziduální tkáně radiojodem. Je vhodný při sledování úspěšnosti terapie u dobře diferencovaných karcinomů štítné žlázy. U aty-

reózních osob (včetně osob s kon- genitální hypotyreózou) je hodnota nulová. Při vyšetření tyreoglobulinu je vhodné zároveň stanovit i anti-TG protilátky, které mohou interferovat při jeho stanovení. Indikací k vyšetření TG je také přítomnost plicních a kostních metastáz z nejasného zdroje při strumě a existence patologických zlomenin – v těchto případech jsou hodnoty vý- razně zvýšené.

Kalcitonin je hormon produkovaný za normálních okolností v parafolikulárních C-buňkách štítné žlázy. Kalcitonin představuje nejvhodnější marker pro medulární karcinom štítné žlázy. V ne- jasných případech se používá stimulač- ního testu (stimulace kalcitoninu vyvo- láním hyperkalcemie i.v. aplikací kalcia nebo pentagastrinu). Dnes je již rutinní součástí laboratorního vyšetření ne- mocných s medulárním karcinomem ge- netické testování na mutaci RET proto- onkogenu 10. chromozomu k vyloučení hereditární formy onemocnění (stano- vením zárodečných bodových mutací, nejčastěji metodou PCR) [6].

Léčba papilárních a folikulárních karcinomů štítné žlázy spočívá v chirur- gickém odstranění štítné žlázy, násled- ným doléčením radiojodem v navožené

hypotyreóze a hormonální supresní léčbě tyreoidálními hormony. U medu- lárního karcinomu je základním léčeb- ným opatřením dokonalé chirurgické odstranění štítné žlázy, popř. blokové krční disekce uzlin [7].

Literatura

1. Límanová Z, Němec J, Zamrazil V. Nemoci štítné žlázy. 1. vyd. Praha: Galén 1995.
2. Stárka L, Zamrazil V et al. Základy klinické endokrinologie. 2. vyd. Praha: Maxdorf 2005.
3. McDermott MT. In the clinic. Hypothyroidism. Ann Intern Med 2009; 151: ITC61.
4. Zamrazil V. Subklinické tyreopatie. In: Intern Med Pro Prax 2004; 5: 295–299.
5. Vlček P, Neumann J. Karcinom štítné žlázy, pooperační sledování nemocných. 1. vyd. Praha: Maxdorf 2002.
6. Dvořáková S, Václavíková E, Sýkorová V et al. New multiple somatic mutations in the RET proto-oncogene associated with sporadic medullary thyroid carcinoma. Thyroid 2006; 16: 311–316.
7. Vlček P. Nádory štítné žlázy. In: Límanová Z. Štítná žláza. Edice: Trendy soudobé endokri- nologie 2. Praha: Galén 2006: 299–314.

doc. MUDr. Petr Vlček, CSc.

www.fnmotol.cz

e-mail: petr.vlcek@fnmotol.cz

Doručeno do redakce: 28. 4. 2011

www.ambitmedia.cz