

VYŠETŘENÍ U TYREOPATIÍ V ORDINACI PRAKTICKÉHO LÉKAŘE

MUDr. Hana Šarapťková

Interní a endokrinologická ordinace, Olomouc

Onemocnění štítné žlázy patří k nejčastějším endokrinopatiím, pokud nepočítáme diabetes mellitus. V endokrinologických ordinacích nemocní s tyreopatiemi představují cca 80–90 % klientely. Podle některých údajů je potřebná dispenzarizace a léčba cca u 5 % populace, u žen středního a vyššího věku u 15–20 % populace. S ohledem na velký počet pacientů řeší problémy s diagnostikou a v některých případech i léčbou velmi často praktičtí lékaři. Právě oni při správně provedeném anamnestickém, klinickém a laboratorním vyšetření odesílají již cíleně nemocné s nově zjištěným onemocněním do odborných ambulancí. V článku jsem se zaměřila na možnosti laboratorních vyšetření a jejich racionální indikaci. Zmíněny jsou i nejčastěji používané zobrazovací metody.

Klíčová slova: tyreopatie, TSH, volný tyroxin, volný trijodtyronin, autoprotilátky proti peroxidáze a tyreoglobulinu.

Med. Pro Praxi 2006; 2: 68–69

Onemocnění štítné žlázy jsou velmi častá, jejich výskyt se udává až u 5 % populace, u žen středního a vyššího věku až u 15–20 %, přinejmenším stejně časté jsou tzv. subklinické formy.

Diagnostika tyreopatií stojí na anamnéze, klinickém a laboratorním vyšetření.

A. Anamnéza

U nemocných v ambulanci pomýšlíme na tyreopatie zejména u žen, častá je pozitivita rodinné anamnézy (tyreopatie jsou často i ve vzdálenější přízní, nejen v přímé linii rodiče – sourozenci – děti).

Je třeba myslet na souběžný výskyt autoimunitních tyreopatií u pacientů s jiným autoimunitním onemocněním (v praxi nejčastěji diabetes mellitus 1. typu, vitiligo, systémové choroby pojiva, nespecifické střevní záněty, celiakie aj.).

Vhodné je také vyšetření osob, které kdysi byly sledovány nebo i léčeny pro onemocnění štítné žlázy, ale řadu let nejsou nikde vedeny. V dnešní době již vzácně jsou mezi nimi i pacienti po operacích na štítné žláze nebo po podání radiojodu. Vyšetření je vhodné také u pacientů po ozáření krajiny krku, hrudníku a hlavy v anamnéze (např. pro lymfom, karcinom mammy, nádory mozku).

Subjektivně si nemocní mohou naříkat na změny hmotnosti, poruchy termoregulace, tlak na krku, eventuálně si sami hmatají rezistenci v oblasti štítné žlázy, mohou mít bušení srdce, dušnost, svalovou slabost, poruchy vyprazdňování a velmi často i řadu psychických potíží (deprese, nesoustředěnost, plachost apod.). Ženy pozorují poruchy cyklu event. mají potíže s koncepcí, u mužů mohou být poruchy potence a fertility.

B. Klinické vyšetření

V rámci běžného vyšetření se zaměřujeme na kvalitu kůže a podkoží, vzhled očí (nápadný lesk, otoky víček, protruse), pohyby pacienta v ordinaci

a jeho řeč (nápadně rychlá řeč, přemrštěné pohyby u hypertyreózy, zhrubělý hlas, pomalá smazaná řeč a zpomalené psychomotorické tempo u hypotyreózy). Nutné je posouzení kardiovaskulárního aparátu, přítomnost eventuální arytmiie.

Pečlivou palpaci posuzujeme velikost štítné žlázy, její bolestivost, přítomnost uzlů, jejich velikost, konzistenci a přítomnost uzlinových metastáz.

Palpační vyšetření nás ovšem může klamat – zejména u obézních pacientů s krátkým krkem, při zanoření štítné žlázy za klíčky, také u štíhlých nemocných s dlouhým krkem.

Laboratorní vyšetření

Provedení laboratorního vyšetření nás informuje o funkci štítné žlázy, užitečné je stanovit i parametry, které podporují podezření na autoimunitní onemocnění.

Tyreotropní hormon – TSH

TSH je hormonem glykoproteinové povahy tvořeným předním lalokem hypofýzy, který řídí sekreci hormonů ve štítné žláze, má vliv i na její růst.

V řízení činnosti štítné žlázy se uplatňuje princip zpětné vazby (tabulka 1). V ovlivnění sekrece se uplatňují i další faktory – a to především dodávka

Tabulka 1. Řízení funkce štítné žlázy

hypothalamus	TRH (tyreotropin releasing hormon)
hypofýza	TSH (tyreotropní hormon)
štítná žláza	T4 (tyroxin)
	T3 (trijodtyronin)

hlavního substrátu pro tvorbu tyreoidálních hormonů, kterým je jód, dalším faktorem je potřeba organismu (liší se u dětí podle věku, u těhotných aj.).

Do řízení sekrece hormonů štítné žlázy zasahují i další hormony (somatostatin, LH, HCG, hydrokortison, estrogeny, růstový hormon).

Metody stanovení tyreotropního hormonu (TSH) se postupem času zpřesnily do té míry, že dnes stanovujeme tento parametr superselektivními metodami IRMA (ImmunoRadiometric Assay) s použitím 2 monoklonálních protilátek proti 2 různým epitopům TSH. Pro rutinní diagnostiku v praxi má toto stanovení zásadní význam, neboť umožňuje rozlišení zvýšené a snížené funkce štítné žlázy, a to včetně subklinických forem (tabulka 2).

Jediným problémem pak zůstává diagnostika vzácné sekundární hypotyreózy, což je stav, kdy nedostatečná funkce štítné žlázy má svou příčinu v hypotalamo-hypofýzární oblasti, kdy z různých příčin dochází ke snížení tvorby TSH a pak je vlastní štítná žláza nedostatečně stimulována k tvorbě tyreoidál-

Tabulka 2. Hodnocení funkce štítné žlázy podle hodnot TSH (a volného tyroxinu – fT4)

TSH	fT4	funkce
v referenčních mezích	v referenčních mezích	normální
nad horní hranici normy	v referenčních mezích	snížená (subklinická forma)
nad horní hranici normy	pod dolní hranici normy	snížená (klinická forma)
pod dolní hranici normy	v referenčních mezích+	zvýšená (subklinická forma)
pod dolní hranici normy	nad horní hranici normy++	zvýšená (klinická forma)

referenční meze: TSH 0,4–4 mU/l, fT4 9,5–25 pmol/l

+ možnost zvýšení hodnot volného T3 při tzv. T3 toxikóze nebo v časném stadiu toxikózy

++ současné zvýšení volného T3

zvláštní stavy: normální TSH a snížení volného tyroxinu (sekundární hypotyreóza) též hypotyreoxinemie v graviditě, snížení TSH při interferenci s HCG v graviditě

Vyšetření celkového tyroxinu v graviditě má malou výpovědní hodnotu (zvýšená hladina vazebních proteinů).

ních hormonů. Raritní je centrální tyreotoxikóza vyvolaná hypersekrecí TSH.

Volný tyroxin – fT4, volný trijodtyronin – fT3

Do buněk vstupuje jen volná frakce hormonů štítné žlázy, větší část (99,97 %) tyroxinu a 99,5 % trijodtyroninu je vázána na bílkoviny. Pikomolární množství volných hormonů bylo také důvodem, proč jejich rutinní stanovení umožnily až moderní vysoce citlivé metody.

Tyroxin představuje v současném chápání pro-hormon, z něhož se podle potřeb organismu tvoří vlastní účinný hormon – trijodtyronin. Tvorba T4 ve vztahu k T3 ve štítné žláze představuje 10:1. Většina trijodtyroninu pochází z konverze v periferních tkáňích účinkem selenodejodáz.

Volné frakce hormonů jsou zodpovědné za periferní účinky – jde hlavně o genomové účinky, neboť dochází k jejich vazbě na receptory jádra. Důsledkem tohoto efektu je ovlivnění kardiovaskulárního systému, kosterních svalů, produkce tepla a spotřeby kyslíku, ovlivnění sympatického nervového a respiračního systému, krvevotvorby a v neposlední řadě i vliv na hypotalamo-hypofyzární systém.

V graviditě se významným způsobem uplatňuje vliv hormonů štítné žlázy na vývoj a diferenciaci centrálního nervového systému.

Vyšetření fT4 pomáhá upřesnit diagnózu tyreopatií (tabulka 2).

Stanovení fT3 má své opodstatnění u tyreotoxikózy, do běžného screeningu rozhodně nepatří.

Celkový tyroxin – TT4, celkový trijodtyronin – TT3

Stanovení celkových hormonů bylo technicky s ohledem na jejich množství v nanomolárních koncentracích jednodušší. Dnes se od těchto analýz upouští, neboť hodnoty TT4 a TT3 závisejí na řadě netyreoidálních faktorů – a to např. na hladině, vazebné kapacitě a afinitě bílkovin. Hodnoty TT4 a TT3 spíše odrážejí hladiny vazebných proteinů (TBG) než činnost štítné žlázy.

Klinicky významné je zejména zvýšení celkových hormonů při užívání hormonální terapie (kontracepce i substituce) a v graviditě, dané vlivem estrogenů na syntézu transportních bílkovin v játrech. Toto zvýšení ovšem neznamená zvýšenou činnost štítné žlázy.

Hodnoty TT4 a TT3 se v současnosti považují za velmi nepřesné a pro diagnózu tyreopatií nevhodné.

Zcela obsoletní je stanovování různých indexů – nejčastěji indexu volného tyroxinu (FTI), který byl historicky užíván k posouzení hladin volných hormonů, ale v současné diagnostice při možnosti stanovení fT4 event. fT3 nemá oprávnění.

Autoprotilátky proti peroxidáze a tyreoglobulinu

Tyreoperoxidáza (TPO) je bílkovinou mikrosomu štítné žlázy. Protilátky proti TPO se stanovují řadou metod, odtud také vychází skutečnost, že se setkáváme s různými referenčními mezemi, některé laboratoře udávají pozitivitu jen ve škále slabě-středně-silně přítomno.

Tyreoglobulin (TBG) je glykoprotein, který se po své syntéze dostává do lumen folikulů ve formě koloidu, obsahuje hormony štítné žlázy a představuje vlastně jejich zásobárnu ve štítnici.

Protilátky proti TBG se obvykle vyskytují souběžně s protilátkami proti TPO. V rámci rutinního stanovení se nepovažuje stanovení protilátek proti TBG za nezbytné. Nutno je také počítat s větší variabilitou metod stanovení než u TPO protilátek při větší vrozené heterogenitě těchto protilátek u jednotlivých pacientů.

Stanovení protilátek má v diagnostice i terapii podle současných názorů podpůrný význam.

Autoprotilátky proti TSH receptoru

Je známo, že receptor pro TSH může vyvolávat tvorbu stimulujících (rozhodující v patogenezi Graves-Basedowovy toxikózy) nebo blokujících autoprotilátek (vývoj atrofické tyreoiditidy).

Současné rutinní testy nejsou schopny rozlišit stimulující a blokující protilátky, navíc u jednoho pacienta mohou být oba dva typy.

Stanovení všech typů autoprotilátek nelze považovat za rutinní vyšetření vhodné do baterie vyhledávacích testů, nutno je vždy uvážlivě indikovat a nezapomenout na to, že jde o vyšetření podpůrná.

Tyreoglobulin

Tyreoglobulin je glykoprotein tvořící koloid ve folikulech štítné žlázy a představující zásobárnu tyreoidálních hormonů.

Je možné stanovit jeho hladinu v krvi resp. séru. Indikace tohoto stanovení je však úzká, neboť nízké koncentrace se vyskytují u všech lidí se štítnou žlázou. Koncentrace stoupají při zrychlení růstu štítné žlázy (adolescence, gravidita apod.), při hy-

pertyreóze a zánětech štítné žlázy, zejména však při maligním růstu. Stanovení tyreoglobulinu je klinicky důležité při monitorování léčby diferencovaného karcinomu štítné žlázy. Jeho vymizení je známkou totální eliminace tyreoidální a nádorové tkáně. Vzestup hladin tyreoglobulinu signalizuje recidivu primárního tumoru nebo růst metastáz.

Tyreoglobulin můžeme také stanovovat v punktu – vysoké hodnoty svědčí pro tyreoidální původ punktového útvaru.

Jde tedy o vyšetření, jehož indikace je velmi úzce vymezena.

V arzenálu vyšetřovacích metod má své nezapustitelné místo sonografie, která umožňuje posouzení velikosti štítné žlázy, její struktury, echogenity, ložiskových změn ve žláze, přítomnost uzlin a vztahu k okolním strukturám, zpřesňuje výběr ložisek pro cílenou biopsii (punkce tenkou jehlou).

Scintigrafie štítné žlázy patří k metodám doplňkovým, indikovaná je při podezření na toxický adenom, své místo má však především ve sledování pacientů s diferencovaným karcinomem štítné žlázy. Výjimečně pak indikujeme scintigrafii v případech, kdy štítnou žlázu hledáme mimo obvyklou lokalizaci (např. při lingvální strumě). Při nitrohruční lokalizaci je indikováno vyšetření CT (počítačová tomografie).

Závěr

Diagnostika tyreopatií je v současnosti široce dostupná celé lékařské obci a právě praktičtí lékaři jsou často těmi, kdo tyreopatii poprvé naleznou.

Při podezření na onemocnění štítné žlázy je z hlediska praxe zásadní provedení TSH, event. fT4. V diagnostice autoimunitních tyreopatií je cenné vyšetření protilátek a sonografie.

Při podezření na morfologické změny ve štítné žláze bez ohledu na funkci (zvětšení štítné žlázy, uzly) je indikováno sonografické vyšetření zkušeným sonografistou znalým problematiky tyreopatií. Diagnóza malignity je možná pouze morfologickým vyšetřením (cytologie, histologie).

Literatura u autorky

MUDr. Hana Šarapatková
Interní a endokrinologická ordinace, Olomouc
Fibichova 9, Olomouc 772 00
e-mail: h.sarapatkova@atlas.cz