

Subakutní neboli de Quervainova tyreoiditida, „nemoc, na kterou jsme zapomněli“ – část I.

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

III. interní klinika – nefrologická, revmatologická, endokrinologická, FN a LF UP Olomouc

Subakutní tyreoiditida, také známá jako de Quervainova tyreoiditida, je bolestivý, „self-limited“ zánět štítné žlázy. Má charakteristické klinické a laboratorní rysy, které se používají ke stanovení diagnózy. Základním vstupním znakem je bolestivost v oblasti štítné žlázy, která často navazuje na proběhlou virovou infekci horních cest dýchacích. Současně se objeví tranzitní tyreotoxikóza. Pro diagnostiku a sledování efektu léčby je vedle laboratorních hodnot nezbytné ultrasonografické vyšetření. Onemocnění je třeba odlišit od ostatních příčin tyreotoxikózy a nasadit správnou terapii. Pro léčbu těžké formy je nejúčinnější léčba glukokortikoidy. Ke komplikacím patří časný relaps během léčby, méně často pozdní recidiva po letech. Následkem může být trvalá hypotyreóza.

Klíčová slova: subakutní tyreoiditida, hypoechogenní oblasti při ultrasonografickém vyšetření, glukokortikoidy, časný relaps, pozdní recidiva, trvalá hypotyreóza.

Subacute (de Quervain) thyroiditis, „the forgotten disease“ – part I

Subacute thyroiditis, also called as de Quervain thyroiditis, is a painful, „self-limited“ inflammatory disease of thyroid gland. Characteristic clinical and laboratory features are used to determine the diagnosis. The primary sign is the pain in the thyroid gland, which often follows a viral infection of the upper respiratory tract. At the same time transient thyrotoxicosis occurs. The ultrasonography in addition to laboratory values is essential to diagnose and monitor the effect of treatment. Disease need to be distinguished from other causes of thyrotoxicosis and then apply the right therapy. Glucocorticoids are the most effective treatment for severe forms. Complications include early relapses during the treatment; less frequent are late recurrence after years. The consequence of the disease may be permanent hypothyroidism.

Key words: subacute thyroiditis, hypoechoic areas on ultrasonography, glucocorticoids, early recurrence, late recurrence, permanent hypothyroidism.

Definice onemocnění

Subakutní tyreoiditida (SAT) je poměrně vzácný „self-limited“ granulomatózní zánět štítné žlázy. Na rozdíl od nejčastějšího chronického zánětu – nebolestivé autoimunitní neboli Hashimotovy tyreoiditidy, patří SAT spolu s raritní akutní tyreoiditidou (absces štítné žlázy) k bolestivým zánětům štítné žlázy. Má určité charakteristické klinické a laboratorní rysy, které se používají ke stanovení diagnózy. Základním vstupním znakem je palpační citlivost až bolestivost v oblasti štítné žlázy, která často navazuje na proběhlou virovou

infekci horních cest dýchacích. Současně se objeví klinické a laboratorní příznaky tyreotoxikózy (1, 2).

Historie

V roce 1904 nemoc podrobně popsal švýcarský lékař, chirurg Fritz de Quervain a v práci „Ueber akute, nicht eitrige Thyreoiditis“ ji označil za nehnisavý zánět štítné žlázy (3). Již v 19. století si, zejména v endemických oblastech, lékaři všimli bolestivého zvětšení štítné žlázy – strumy a dávali nemoci různé názvy, např. inflammatio glandula thyroidea, thyreophyma acutum, angina

thyroidea, nakonec se ustálilo označení strumitis nebo thyroiditis acuta simplex (4). V současnosti se terminologicky nejčastěji používá označení subakutní tyreoiditida nebo de Quervainova tyreoiditida, patologové používají termíny granulomatózní nebo velkobuněčná tyreoiditida.

Incidence a výskyt

Zásadní informace poskytuje epidemiologická komunitní studie Mayo kliniky (n = 160), která probíhá od r. 1960 v okrese Olmsted County v Minnesotě (počet obyvatel narostl ze 75 000 do



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA: MUDr. Milan Halenka, Milan.Halenka@fnol.cz
III. interní klinika – nefrologická, revmatologická, endokrinologická, FN a LF UP Olomouc
I. P. Pavlova 6, 779 00 Olomouc

Cit. zkr: Interní Med. 2019; 21(3): 162–166
Článek přijat redakcí: 12. 3. 2019
Článek přijat k publikaci: 13. 5. 2019

r. 2003 na 100 000). Dlouhodobá incidence SAT pro obě pohlaví a všechny věkové skupiny v období 1960–1997 byla 4,9/100 000/rok. V průběhu sledování incidence onemocnění jak celková, tak pro obě pohlaví postupně klesala, pro ženy signifikantně: v r. 1960 byla celková 8,7, pro ženy 14,1, pro muže 2,8, v r. 1970 byla 5,6 (ž 9,0/m 2,1), v r. 1980 byla 3,2 (ž 4,7/m 1,5) a v r. 1990 byla 3,6 (ž 4,6/m 2,8). Tento pokles incidence byl vysvětlen vyloučením některých případů po zdokonalení laboratorních a zobrazovacích metod. Po celou dobu zůstal zachován signifikantní rozdíl mezi oběma pohlavími a maximum výskytu u žen mezi 40–50 lety (2, 5). V celosvětově největší japonské studii Nishihary et al. (n = 852) byl průměrný věk pacientů $47,8 \pm 9,4$ let a poměr ženy vs. muži 7 : 1 (1).

Pro oblasti mírného pásma se střídáním 4 ročních období byl prokázán sezónní výskyt SAT s kumulací v období léto až časný podzim. Ve dvou souborech z Japonska se v novějším od Nishihary et al. vyskytlo 44 případů v červenci až říjnu a v jiné, starší studii (n = 98) zaznamenali 43 případů v červnu až září (1, 6). V souboru z Itálie (n = 80) dosáhl sezónní výskyt v období červen až září dokonce 66 % (7). V komunitní studii Olmsted County (severní část USA) byl sice nejvyšší výskyt na jaře (29 %) s maximem v květnu (14 %) a na podzim (28 %) s maximem v srpnu (13 %), ale sezónní výskyt nenabyl statistické významnosti (2). V zemích subtropického pásma jako Turecko (n = 169) nebo Izrael (n = 56) sezónní výskyt zaznamenán nebyl (8, 9).

Etiologie

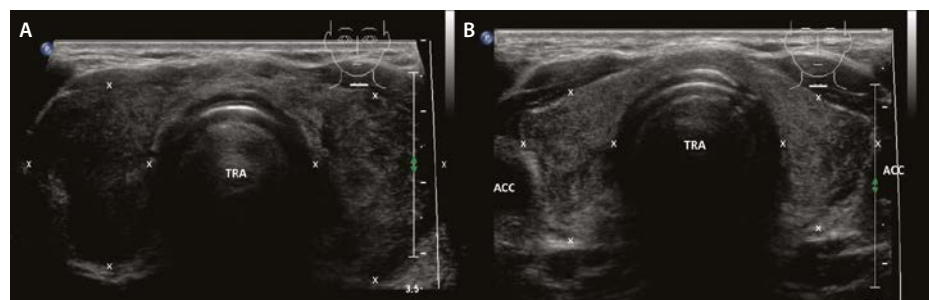
Genetickou predispozici k SAT mají nositelé antigenu HLA-B35, který byl identifikován až u 2/3 pacientů (10). V Holandsku byl popsán familiární výskyt s tímto antigenem u 5 sourozenců a otce (11). U 3 pacientů s pozdní recidivou nemoci po více než 10 letech byla zjištěna HLA typizace A26, B35, C3 (12).

Etiologie SAT zůstává stále nejasná. Předpokládá se postižení štítné žlázy v návaznosti na proběhlou virovou infekci u geneticky predisponovaného jedince. Byly prokázány zvýšené titry protilátek (nejméně 4x) v séru pacientů nebo identifikován virus přímo v biotickém materiálu ze štítné žlázy. SAT často navazuje na infekci horních dýchacích cest se sezónním maximem červen až září. Právě v tomto období vrcholí výskyt infekcí vyvolaných enteroviry – echovirus, coxsackievirus A a B. Zvýšený výskyt SAT byl za-

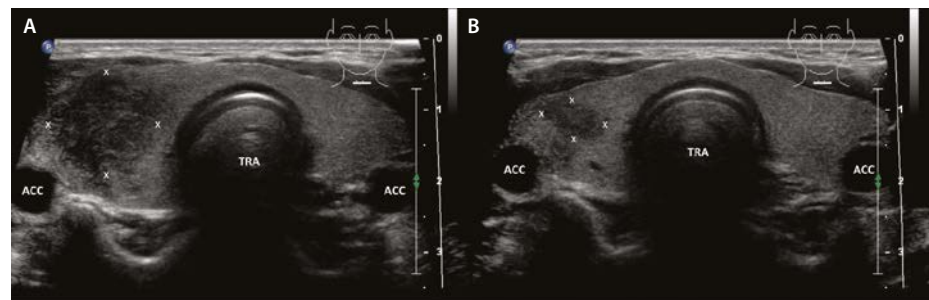
Tab. 1. Japan Thyroid Association guidelines pro diagnostiku akutní fáze SAT z r. 2010 (18). K jednoznačnému potvrzení diagnózy SAT je potřeba splnění všech 4 hlavních diagnostických kritérií. Za pravděpodobnou je SAT považována při splnění kritéria jednoho klinického a 2 laboratorních (tedy bez přítomnosti ultrazvukového nálezu)

Hlavní kritéria – klinický nálezn	Hlavní kritéria – laboratorní a zobrazovací nálezn
<ul style="list-style-type: none"> ■ bolest a palpační citlivost štítné žlázy 	<ul style="list-style-type: none"> ■ elevace CRP ■ elevace FT4 se supresí TSH < 0,1 mIU/l ■ ultrazvukový nálezn hypoechogenní léze (HEA) v bolestivé části laloku
Vylučující kritéria	Doplňující kritéria
<ul style="list-style-type: none"> ■ tranzitní tyreotoxikóza při autoimunitní tyreoiditidě ■ krvácení do cysty štítné žlázy ■ akutní hnisavá tyreoiditida – absces ■ anaplastický karcinom štítné žlázy 	<ul style="list-style-type: none"> ■ předcházel respirační onemocnění horních dýchacích cest ■ jednostranná bolest se může rozšířit na celou štítnou žlázu „creeping thyroiditis“ ■ TGAB, ATPO jsou obvykle negativní, mohou být slabě pozitivní ■ RAIU nebo 99mTc-pertechnatát uptake je nízký nebo suprimovaný

Obr. 1. Muž, 41 let, US nálezn SAT, postižení obou laloků: 1a – vstupní nálezn: objem ŠŽ 42 ml, v PL je výrazná hypoechogenní, setřele ohraničená oblast (hypoechoic area) a v LL mapovitá, hypoechogenní struktura LL; 1b – po 21 dnech léčby prednisonem: objem ŠŽ 11 ml, významná redukce objemu a normalizace struktury, jen místy drobné hypoechogenní, neostře ohraničené okrsky. ACC – arteria carotis communis, TRA – trachea



Obr. 2. Žena, 44 let, US nálezn SAT, solitární fokální nálezn: 2a – vstupní nálezn: v PL je nehomogenní, hypoechogenní, neostře ohraničené ložisko, objem 4 ml, zbytek PL a celý LL normální struktura a echogenita; 2b – po 49 dnech léčby prednisonem: v PL je malé, mírně hypoechogenní, neostře ohraničené ložisko, objem 0,3 ml



znamenán během epidemie příušnic – paramyxovirus. Pacienti se SAT bez klinicky aktivní virové infekce měli nejčastěji zvýšené titry protilátek proti coxsackievirům, enterovirům, adenovirům, virům chřipky. Z dalších virových infekcí byly zaznamenány zvýšené titry protilátek pro morbilli, rubeolu, varicelu a herpes simplex I (13). Kazuistická sdělení informovala o vzniku SAT po proběhlé CMV nebo EBV infekci, ale v biotickém materiálu ze štítné žlázy nebyl virus identifikován (14). Byly popsány raritní případy SAT u pacientů po očkování proti chřipce (n = 4), 1x se jednalo o pozdní recidivu po 12 letech, nebo proti hepatitidě B (n = 1) (15). Rovněž byla publikována 2 kazuistická sdělení,

kdy se SAT rozvinula přímo v průběhu aktivní chřipkové infekce H1N1 (16). Štítná žláza reaguje na řadu virových infekcí, ale žádnou z nich nelze označit za kauzální příčinu (13).

Klinické příznaky a laboratorní nálezy

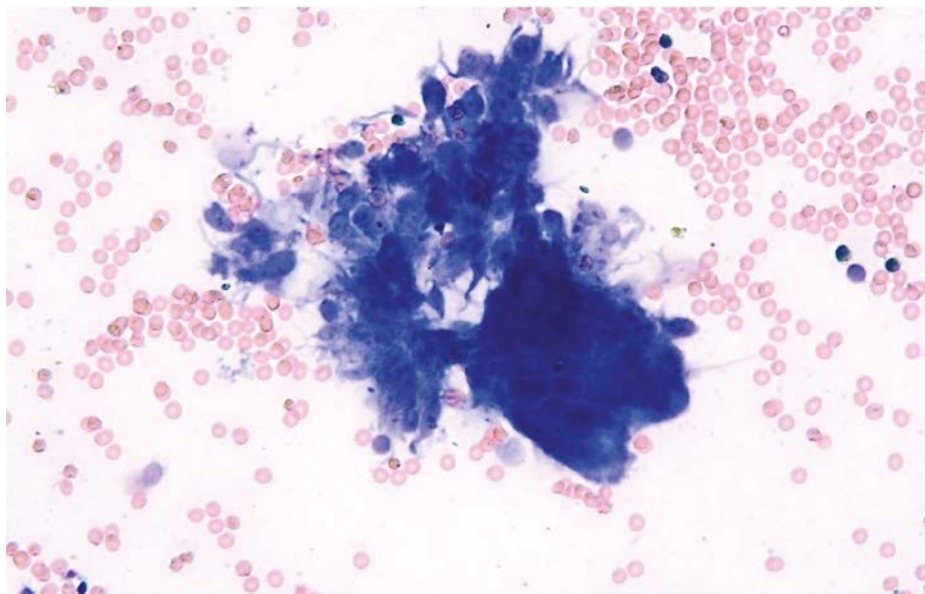
Diagnóza SAT je postavena na souboru klinických, laboratorních a zobrazovacích nálezn. Typické symptomy: bolest a palpační citlivost na přední straně krku v oblasti štítné žlázy, často navazující na respirační onemocnění horních cest dýchacích, zvýšená teplota nebo horečka, tachykardie, váhový úbytek, únava a vyčerpá-

ní. Laboratorní nálezy: vysoká sedimentace erytrocytů (FW), elevace C-reaktivního proteinu (CRP), normální nebo mírně zvýšená hladina leukocytů, mírné zvýšení transamináz, suprese tyreotropního hormonu (TSH), zvýšení volného tyroxinu (fT4) a tyreoglobulinu (TGB), normální nebo jen lehce zvýšené protilátky proti tyreoglobulinu (TGAB) nebo tyreoperoxidáze (ATPO). Zobrazovací metody: dříve používaný snížený uptake radiojodu (RAIU) nebo v současnosti používaný typický ultrasonografický obraz a popřípadě cytologický nále z získaný z biopsie „tenkou jehlou“ (17). Japan Thyroid Association vypracovala v roce 2010 guidelines pro diagnostiku akutní fáze SAT (Tabulka 1), kde je hlavní a rozhodující důraz kladen na ultrasonografický nále z. Pacient má SAT, pokud splňuje všechna čtyři – ultrasonografické, klinické a obě laboratorní kritéria. Pacient může mít SAT, pokud má pouze tři kritéria – klinické a obě laboratorní (18).

Informace o klinickém průběhu a laboratorních parametrech se dají načerpat z celosvětově největšího japonského souboru Nishihara et al. (n = 852). 96 % pacientů se dostavilo k vyšetření do 45 dnů od vzniku bolesti. Při vstupním vyšetření mělo unilaterální bolest 68 % pacientů, ostatní bilaterální, 23 % uvedlo onemocnění horních cest dýchacích do 1 měsíce před vznikem bolesti, 28 % mělo horečku (> 38 °C), typické projevy tyreotoxikózy (palpitace, pocení a váhový úbytek) se objevily u 62 %. Většina laboratorních parametrů jak zánětu, tak tyreotoxikózy dosáhla vrcholu v prvním týdnu od začátku nemoci, pouze suprese TSH kulminovala později. Při rozdělení pacientů podle doby trvání bolesti na tři skupiny: < 7 dní, 30 ± 5 dní a > 60 dní byla úplná (nedetekovatelná) suprese TSH zjištěna u 52 %, 64 % a 40 % pacientů (1).

V dlouhodobé epidemiologické Olmsted County study (n = 160) 96 % pacientů udalo střední až silnou spontánní bolest štítné žlázy, navíc s iradiací do čelisti u 13 % a do uší u 19 % případů. Bolest celého jednoho laloku udalo 32 % a bodově lokalizovanou bolest 10 %. Zvýšená teplota (37–38 °C) se vyskytla u 29 % a horečka u 7 % pacientů. V této studii jsou poměrně chudá laboratorní a zobrazovací data. Lze to vysvětlit dobou zahájení studie (r. 1960), např. TSH v séru a později senzitivní TSH se v dané době ještě nevyšetřovalo. Od r. 1970 (n = 94) byly stanoveny celkový tyroxin (TT4) u 78, TSH

Obr. 3. Typický cytologický nále z SAT: mnohobuňkové buňky (MUDr. Daniela Kurfürstová, Ph.D., Ústav patologie LF UP a FN Olomouc).



jen u 44 a TGB pouze u 5 pacientů. Scintigrafie štítné žlázy byla vyšetřena u 79, ultrasonografie pouze u 6 pacientů a biopsie byla provedena u 13 pacientů – 11 nále zů odpovídalo SAT, u 1 šlo o AIT, 1 byl nediagnostický (2).

Zobrazovací metody

Ze zobrazovacích metod jsou k dispozici scintigrafie – 24h akumulační test s radiofarmakem (radioactive iodine uptake test – RAIU) nebo 99mTc-pertechnétat a ultrasonografie (US) štítné žlázy. Historicky stojí na prvním místě použití scintigrafie štítné žlázy s průkazem suprimovaného RAIU (1, 2). Má význam především k odlišení Graves-Basedowovy tyreotoxikózy (vysoký uptake) zejména od SAT s mírně bolestivým průběhem (velmi nízký nebo suprimovaný uptake). V diferenciální diagnostice nízkého až suprimovaného RAIU je třeba myslet na Hashimotovu tyreoiditidu a ektopický zdroj jodu (amiodaron, kontrastní CT vyšetření) nebo hormonů štítné žlázy (tyreotoxikosis factitia, struma ovarii).

Od konce 70. let 20. století se US štítné žlázy stala nezbytnou součástí diagnostiky SAT. US umožní změřit objem štítné žlázy, posoudit rozsah postižení laloků a sledovat vývoj strukturálních změn během léčby. SAT má charakteristický iniciální US obraz, který se během léčby postupně mění, až úplně normalizuje. Při vstupním vyšetření se zobrazí zvětšená štítná žláza, struktura je nehomogenní až mapovitá se setřele ohraničenými hypoechogenními okrsky až oblastmi (hypoechoic

areas – HEA). Okraj laloků je zvlněný, dopplerometricky je vaskularizace v hypoechogenních oblastech minimální nebo vymizelá (Color Flow Doppler Sonography, stupeň 0). Postižení může být jednostranné nebo v různém rozsahu vyjádřené v obou lalocích (Obr. 1) (19). Malá solitární fokální léze (Obr. 2) může imitovat karcinom štítné žlázy. A naopak difúzní postižení má podobný obraz jako Hashimotova nebo Graves-Basedowova struma. Během terapie glukokortikoidy se US obraz podstatně změní. Rychle, za 2–6 týdnů, dojde k redukci objemu. Ale HEA trvá delší dobu, 2–6 měsíců (pacient již bývá asymptomatický), v případě časných relapsů trvá ještě déle (20).

US nále z je často rozsáhlejší než pacientem lokalizovaná bolest nebo palpační nále z. Nishihara et al. hodnotil US nále z podle doby trvání bolesti před stanovením diagnózy ve třech skupinách: < 7 dní, 30 ± 5 dní a > 60 dní. Při tomto rozdělení se postupně měnilo unilaterální postižení HEA v bilaterální: 45 vs. 55 %, 25 vs. 75 % a 10 vs. 90 %. Ve skupině pacientů < 7 dní, kteří udávali pouze jednostrannou bolest, měla při US vyšetření dokonce polovina postižen i druhý lalok (1).

V počáteční fázi není nutné pro potvrzení diagnózy provedení biopsie „tenkou jehlou“ (US-FNAB), vhodnější je pravidelné US sledování v 14denních intervalech během snižování dávky prednisonu. Ale US-FNAB je třeba provést v případě fokálního nále zu, zejména uzlu s mikrokalcifikacemi nebo se suspektními krčními lymfatickými uzlinami. V cytologickém obra ze SAT dominují

charakteristické mnohojaderné buňky (Obr. 3). Mapovitá struktura při difuzním postižení může maskovat karcinom štítné žlázy a US kontrola po ukončení léčby odhalí přetrvávající suspektní hypoechogenní ložisko. Koexistence karcinomu štítné žlázy a SAT je vzácná. V souboru Nishihary et al. ($n = 1152$) bylo diagnostikováno a odoperováno 5 pacientů (0,4 %) s papilárním karcinomem, tři byly US diagnostikovány již při vstupním vyšetření, ale dva až při kontrole po ukončení léčby SAT (21).

Léčba

Léčba je symptomatická s cílem utlumit příznaky a potlačit zánět. Používají se analgetika-antipyretika, NSAIDs a glukokortikoidy. Před zahájením podávání glukokortikoidů je třeba vyloučit raritní bolestivou akutní tyreoiditidu – absces štítné žlázy. Není stanoven pevný protokol pro dávku a dobu podávání glukokortikoidů. Jelikož tyreotoxikóza je způsobena uvolněním zásob hormonů ze zánětem postižené štítné žlázy, podání tyreostatik nemá opodstatnění.

V Olmsted County study bylo 41 % pacientů léčeno pouze NSAIDs (dominantní použití kyseliny acetylsalicylové), 19 % mělo kombinaci NSAIDs + glukokortikoidy. Glukokortikoidy samostatně byly podávány u 16 % pacientů. Léčba prednisonem začínala v úvodní dávce 30–40 mg/d, byla podávána po dobu 3–30 dní (medián 7 dní). Poté byla dávka postupně snižována a pokračovala průměrně 34 dní (medián 30 dní). Po podání úvodní dávky došlo k úplnému ústupu bolesti v průměru do 8 dní (medián 4 dny). Oproti tomu při léčbě NSAIDs došlo k úlevě bolesti mnohem později, v průměru po 35 dnech (medián 21 dní). U 22 % pacientů s mírnými projevy stačilo podání acetaminofenu (paracetamol), který má analgetické a antipyretické účinky. Betablokátory byly podány u 12 % pacientů (2).

Kubota et al. použil u 219 pacientů protokol poměrně nízkou úvodní dávkou prednisonu 15 mg/d a snižoval po 5 mg/d v intervalu 14 dní. U 52 % pacientů dosáhl remise za 6 týdnů, u 28 % za 8 týdnů. Ale 20 % pacientů nakonec vyžadovalo dlouhodobou terapii prednisonem, nejdelší až po dobu 40 týdnů a u 7 pacientů (3,2 %) bylo nutno podávat vyšší dávku. Ani u jednoho pacienta nedošlo k časnému relapsu (22).

Na malém japonském souboru byla srovnána účinnost prednisonu ($n = 25$) a NSAIDs ($n = 17$), obě

skupiny se nelišily ve vstupních klinických a laboratorních parametrech. Skupina léčená prednisonem (opět v malé úvodní dávce 15 mg/d a snižování v intervalu 7 nebo 14 dní) měla oproti NSAIDs signifikantně rychlejší ústup symptomů, medián 7 (7–12) vs. 21 (14–32) dní. Ale normalizace tyreotoxikózy byla srovnatelná, medián 25 (18–36) vs. 32 (21–39) dní. Tři pacienti léčení prednisonem a jeden NSAIDs měli do 2 měsíců časný relaps (23).

Ještě v 70. letech 20. století byl základem léčby aspirin (ASA) ve vysoké dávce 30 g/d po dobu 10–40 dní a poté snížení na 10–20 g/d po dobu 10–20 dní. Častým důvodem přerušení byly gastrointestinální potíže. Při léčbě aspirinem ($n = 5$) vymizela bolest štítné žlázy za 12,2 (7–15) dní, u prednisonu ($n = 3$, startovací dávka 30 mg/d s postupným poklesem) za 6,3 (2–12) dní a rovněž hladiny TT3 a TT4 klesaly rychleji (24).

Tyreoidektomie (TTE) rozhodně není metodou volby pro řešení SAT. I pacienti s těžkou klinickou manifestací se daří vyléčit dlouhodobou léčbou glukokortikoidy. V Olmsted County study byla TTE provedena v jednom případě (2). Mazza et al. referoval o třech případech, kdy pacienti nereagovali ani na dlouhodobou vysokou (> 40 mg) dávku prednisonu u bolestivé strumy (9 měsíců 50 mg/d, 2 měsíce 75 mg/d a 1 měsíc 50 mg/d), a nakonec byla provedena tyreoidektomie. Ovšem dle histologického nálezu se jednalo u dvou žen o Hashimotovu strumu (HS), čili klinicky o její raritní bolestivou formu. Pouze u jednoho muže histologický nálezní prokázal SAT – granulomatózní zánět, bez známek HS (25).

Komplikace, následky a nástrahy onemocnění

Incidence pozdní recidivy SAT po mnoha letech od první ataky byla ve velkých souborech nízká. Nishihara et al. zaznamenali 1,6 % za 13,6 ± 5,6 let od první ataky (1). V Olmsted County study se vyskytla v 4 % po uplynutí 6–21 let, u dvou pacientů měla za následek trvalou hypotyreózu (2). V tureckém souboru dosáhla recidiva 12 %, nebyl zaznamenán signifikantní rozdíl mezi léčbou pouze NSAIDs v 11 % nebo glukokortikoidy v 14 % (8). V izraelském souboru dosáhla recidiva 9 % (9). V jiné japonské studii Iitaka et al. se velmi podrobně věnovali pozdní recidivě. Za období 24 let (1970–1993) u 3 344 pacientů se SAT došlo u 48 ke druhé atace za 14,5 ± 4,5 (8–23) roků a následně u pěti ke třetí

atace za 7,6 ± 2,4 (5–10) roků; byla vypočtena předpokládaná pozdní recidiva 2,3 ± 0,9 % pacientů. Pacienti s pozdní recidivou měli první ataku oproti celému souboru v mladším věku 38,4 ± 6,3 roků vs. 43,5 ± 10,2 roků. U starších pacientů, kteří prodělali první ataku po 50. roce věku, se recidiva neobjevila. U 40 % pacientů došlo k recidivě v období od června do srpna. Pacienti s pozdní recidivou měli klinicky mírnější průběh a rovněž laboratorní hodnoty byly méně výrazné. Oproti první atace mělo jen 75 % pacientů tranzitní tyreotoxikózu, byla signifikantně nižší FW 75/h vs. 57/h, resp. 68/h a menší suprese RAIU. Doba trvání léčby jednotlivých atak (první až třetí) byla 3,6 ± 2,6 vs. 1,9 ± 0,9 vs. 1,8 ± 1,2 měsíců. Prednison byl podán u 38/48, 34/48 a 1/5 pacientů, NSAIDs 3/48, resp. 7/48 resp. 4/5 a žádná medikace u 0/48, resp. 7/48, resp. 0/5 pacientů (7 pacientů prodělalo první ataku v jiné nemocnici a léčba nebyla zjištěna) (17).

Častějším problémem bývá časný relaps SAT v průběhu nebo do 2 měsíců od ukončení léčby prednisonem, vyžadující znovu nasazení medikace. V Olmsted County study byl zaznamenán u 10 % pacientů (2). V souboru Mizukoshi et al. ($n = 36$) došlo k časnému relapsu v průběhu léčby u 8 (22 %) pacientů po snížení dávky prednisonu na 10 mg/d. Úvodní dávka byla 30 mg nebo 25 mg/d a postupné snižování probíhalo po 5 mg v týdenních intervalech (26). Podobně Arao et al. ($n = 26$) pátral po příčině časného relapsu SAT u 4 pacientů (15,3 %) ještě během léčby prednisonem. Startovní dávka byla mezi 15 a 30 mg/d a postupné snižování probíhalo po 5 mg v týdenních nebo dvoutýdenních intervalech. Žádná klinická ani laboratorní data nekorelovala s výskytem časného relapsu. Ani nezáleželo na průměrné iniciační dávce prednisonu, která byla téměř stejná, ve skupině bez relapsu 27,5 mg a s relapsem 24,5 mg. Jediný signifikantní rozdíl byl zaznamenán v rychlosti snižování dávky na úroveň 5 mg/d, bez relapsu 44,3 ± 15,3 dní vs. s relapsem 9,0 ± 11,9 dní (27). Pro předejití této situace autoři navrhli prodloužení doby podávání těchto nízkých dávek z jednoho na dva týdny.

Dle výsledků Olmsted County study se přechodná hypotyreóza vyskytla u 34 % a trvalá hypotyreóza zůstala u 15 % pacientů (2). V souboru Nishihary et al. ($n = 252$) se objevila přechodná nebo trvalá hypotyreóza 53,6 % pacientů s maximem výskytu do 6 měsíců od začátku onemocnění. Trvalou hypotyreózu mělo nakonec 5,9 % pacientů, při léčbě prednisonem byl výskyt signifikantně nižší (28).

Diagnosticky a léčebně zrádná může být SAT s atypickým průběhem, kdy jediným projevem je pocit cizího tělesa v krku, hmatný tuhý uzel, nebo dokonce pacient nemá žádné potíže. Při US vyšetření je nalezen suspektní hypoechogenní nebo rostoucí uzel a cytologický nálezn je atypický nebo suspektní z neoplázie (Bethesda III.–V.). V americké retrospektivní studii z r. 2016 provedené ve specializovaném centru pro rakovinu u pacientů po tyreoiddektomii pro suspektní biotický cytologický nálezn (n = 10) byla nakonec definitivní pooperační diagnóza SAT. Při zpětném hodnocení cytologických nálezů experty tohoto centra bylo všech deset hodnoceno jako benigní! Autoři zdůraznili význam pečlivého klinického a US vyšetření. Zejména kvalitní cytologické vyšetření zkušeným patolo-

gem předejde zbytečnému operačnímu výkonu. V případě solitárního, cytologicky nejasného a suspektního uzlu doporučili jako první operační krok provedení pouze hemityreoidektomie včetně istmu (29).

Doporučení

- Pro diagnostiku a sledování efektu léčby je vedle laboratorních hodnot rozhodující US vyšetření.
- US-FNAB použit jen ve specifických situacích, zejména se solitárním fokálním nálezem.
- Pro léčbu těžké formy SAT je na místě léčba glukokortikoidy. Vhodná je úvodní dávka 40 mg prednisonu s dodržáním 14denního intervalu sestupné dávky na 30 mg, 20 mg, 10 mg, 5 mg.

■ Při časném relapsu je nutné opět navýšit dávku prednisonu na 20 mg a postupně snižovat o 5 mg po 2–3 týdnech dle klinické a laboratorní odpovědi.

■ Pokud nejsou vstupně jednoznačné US známky SAT, ale pouze laboratorní nálezy připouštějící tuto diagnózu, nezahajovat podávání prednisonu. Podat NSAIDs, např. ibuprofen 1200–2400 mg/d, naproxen 500–1000 mg/d nebo analgetika/antipyretika, např. paracetamol 1000–4000 mg/d, ASA 1000–4000 mg/d, popřípadě přidat betablokátory a vyčkat dalšího vývoje.

V příštím čísle Interní medicíny pro praxi bude prezentován vlastní klinický soubor a zkušenosti u 55 pacientů s diagnózou SAT.

LITERATURA

1. Nishihara E, Ohye H, Amino N, et al. Clinical characteristics of 852 patients with subacute thyroiditis before treatment. Intern Med 2008; 47: 725–729.
2. Fatourehchi V, Aniszewski JP, Fatourehchi GZ, et al. Clinical features and outcome of subacute thyroiditis in an incidence cohort: Olmsted County, Minnesota, study. J Clin Endocrinol Metab 2003; 88: 2100–2105.
3. de Quervain F. Die acute, nicht eitrige thyreoiditis und die beteiligung der schilddrüse und akuten intoxicationen und infektionen überhaupt. Jena, Germany: Fischer 1904: 1–23.
4. Mygind H. Thyroiditis Acuta Simplex. The Journal of Laryngology, Rhinology, and Otolaryngology 1895; 9: 181–193.
5. Furszyfer J, McConahey WM, Wahner HW, et al. Subacute (granulomatous) thyroiditis in Olmsted County, Minnesota. Mayo Clin Proc 1970; 45: 396–404.
6. Saito S, Sakurada T, Yamamoto M, et al. Subacute thyroiditis: observations on 98 cases for the last 14 years. Tohoku J Exp Med 1974; 113: 141–147.
7. Martino E, Buratti L, Bartalena L, et al. High prevalence of subacute thyroiditis during summer season in Italy. J Endocrinol Invest 1987; 10: 321–323.
8. Erdem N, Erdogan M, Ozbek M, et al. Demographic and clinical features of patients with subacute thyroiditis: results of 169 patients from a single university center in Turkey. J Endocrinol Invest 2007; 30: 546–550.
9. Benbassat CA, Olchovsky D, Tsvetov G, et al. Subacute thyroiditis: clinical characteristics and treatment outcome in fifty-six consecutive patients diagnosed between 1999 and 2005. J Endocrinol Invest 2007; 30: 631–635.
10. Nyulassy S, Hnilica P, Buc M, et al. Subacute (de Quervain's) thyroiditis: association with HLA-Bw35 antigen and abnormalities of the complement system, immunoglobulins and other

- serum proteins. J Clin Endocrinol Metab 1977; 45: 270–274.
11. Kramer AB, Roozendaal C, Dullaart RP. Familial occurrence of subacute thyroiditis associated with human leukocyte antigen-B35. Thyroid 2004; 14: 544–547.
12. Yamamoto M, Saito S, Sakurada T, et al. Recurrence of subacute thyroiditis over 10 years after the first attack in three cases. Endocrinol Jpn 1988; 35: 833–839.
13. Desailoud R, Hober D. Viruses and thyroiditis: an update. Virol J 2009; 6: 5.
14. Mori K, Yoshida K, Funato T, et al. Failure in detection of Epstein-Barr virus and cytomegalovirus in specimen obtained by fine needle aspiration biopsy of thyroid in patients with subacute thyroiditis. Tohoku J Exp Med 1998; 186: 13–17.
15. Altay FA, Güz G, Altay M. Subacute thyroiditis following seasonal influenza vaccination. Hum Vaccin Immunother 2016; 12: 1033–1034.
16. Michas G, Alevetsovitis G, Andrikou I, et al. De Quervain thyroiditis in the course of H1N1 influenza infection. Hippokratia 2014; 18: 86–87.
17. Iitaka M, Momotani N, Ishii J, et al. Incidence of subacute thyroiditis recurrences after a prolonged latency: 24-year survey. J Clin Endocrinol Metab 1996; 81: 466–469.
18. Guideline for the diagnosis of subacute thyroiditis (acute phase): Japan Thyroid Association Guidelines. www.japthyroid.jp/en/guidelines
19. Park SY, Kim EK, Kim MJ, et al. Ultrasonographic characteristics of subacute granulomatous thyroiditis. Korean J Radiol 2006; 7: 229–234.
20. Frates MC, Marqusee E, Benson CB, et al. Subacute granulomatous (de Quervain) thyroiditis: grayscale and color Doppler sonographic characteristics. J Ultrasound Med 2013; 32: 505–511.

21. Nishihara E, Hirokawa M, Ohye H, et al. Papillary carcinoma obscured by complication with subacute thyroiditis: sequential ultrasonographic and histopathological findings in five cases. Thyroid 2008; 18: 1221–1225.
22. Kubota S, Nishihara E, Kudo T, et al. Initial treatment with 15 mg of prednisolone daily is sufficient for most patients with subacute thyroiditis in Japan. Thyroid 2013; 23: 269–272.
23. Sato J, Uchida T, Komiya K, et al. Comparison of the therapeutic effects of prednisolone and nonsteroidal anti-inflammatory drugs in patients with subacute thyroiditis. Endocrine 2017; 55: 209–214.
24. Yamamoto M, Saito S, Kaise K, et al. Changes in thyroid hormones by treatment with aspirin and prednisolone in subacute thyroiditis with hyperthyroidism. Tohoku J Exp Med 1979; 127: 85–95.
25. Mazza E, Quaglini F, Suriani A, et al. Thyroidectomy for Painful Thyroiditis Resistant to Steroid Treatment: Three New Cases with Review of the Literature. Case Rep Endocrinol 2015; 2015: 138327.
26. Mizukoshi T, Noguchi S, Murakami T, et al. Evaluation of recurrence in 36 subacute thyroiditis patients managed with prednisolone. Intern Med 2001; 40: 292–295.
27. Arai T, Okada Y, Torimoto K, et al. Prednisolone Dosing Regimen for Treatment of Subacute Thyroiditis. J UOEH 2015; 37: 103–110.
28. Nishihara E, Amino N, Ohye H, et al. Extent of hypoechogenic area in the thyroid is related with thyroid dysfunction after subacute thyroiditis. J Endocrinol Invest 2009; 32: 33–36.
29. Ranganath R, Shaha MA, Xu B, et al. de Quervain's thyroiditis: A review of experience with surgery. Am J Otolaryngol 2016; 37: 534–537.