

Jaké tyreopatie by měl léčit a dispenzarizovat všeobecný praktický lékař pro dospělé?

doc. MUDr. Jan Jiskra, Ph.D.

3. interní klinika VFN a 1. LF UK, Praha

Onemocnění štítné žlázy jsou častá a v některých skupinách populace dosahují prevalence až 15 %. Současný systém zdravotní péče nemá kapacitu na to, aby všichni pacienti s tyreopatiemi byli v péči endokrinologa, a není to ani z medicínského hlediska nezbytné. Je žádoucí, aby všeobecní praktičtí lékaři měli dostatečnou erudici na to, aby běžné nekomplikované tyreopatie správně diagnostikovali, uměli je odlišit od nespecifických nebo přechodných odchylek v tyreoidálních laboratorních parametrech, uměli posoudit závažnost funkční poruchy a riziko malignity tyreoidálních uzlů a podle toho pacienta v přiměřeném časovém horizontu odeslali na endokrinologii nebo sami zahájili léčbu a ponechali jej ve své péči.

Klíčová slova: hypotyreóza, subklinická hypotyreóza, tyreoidální uzel, tyreoidální stimulační hormon.

Which of thyroid disorders should be managed by general practitioner?

Prevalence of thyroid diseases is high and reaches up to 15% in specific populations. Current health care system does not have capacity enough to provide all patients with thyroid disorder especial management by endocrinologist. It is prerequisite, general practitioner would achieve appropriate education and experience to be eligible to diagnose common thyroid disorder, to distinguish it from transient non-thyroid abnormalities in thyroid functional tests, to assess adequately the severity of the functional thyroid disease and malignancy risk of thyroid nodule, and then refer the patient to endocrinologist or introduce a treatment and continue with management himself.

Key words: hypothyroidism, subclinical hypothyroidism, thyroid nodule, thyroid stimulating hormone.

Úvod, kompetence

Onemocnění štítné žlázy jsou častá. V České republice se prevalence odhaduje asi na 5 % populace, u žen od středního věku až 15 %. V posledních desetiletích se se zvýšenou dostupností laboratorních testů a sonografie zvyšuje záchyt onemocnění v subklinických formách a všeobecný praktický lékař (VPL) často rozhoduje o dalším postupu. Proto musí vědět, které pacienty, za jakých okolností a jak rychle odeslat k vyšetření endokrinologem, případně je předat do jeho péče, a které může léčit a dispenzarizovat ve své ambulanci. Základní kompetence VPL v managementu pacientů s tyreopatiemi jsou v tabulce 1.

Definice pojmů

Tyreopatie můžeme klasifikovat podle funkce, velikosti a morfologie a etiologie. Pojem struma znamená zvětšení štítné žlázy jakékoliv etiologie a bez ohledu na funkční aktivitu. Struma se u dospělých definuje jako objem štítné žlázy (součet objemu obou laloků při měření ultrazvukem) větší než 18 ml u žen a 22 ml u mužů. Tyreoidálním uzlem se rozumí jakékoliv ložisko bez ohledu na biologickou povahu.

Choroby štítné žlázy mohou být provázeny hypofunkcí, hyperfunkcí, nebo může být funkce normální. Porucha funkce štítné žlázy může být plně rozvinutá (manifestní), která se definuje jako zvýšený/snížený TSH (tyreoidální stimulační hormon) a snížený/zvýšený periferní tyreoidální

hormony [volný (FT4) nebo celkový (TT4) tyroxin a volný (FT3) nebo celkový (TT3) trijodtyronin] v krvi, nebo subklinická (trvale zvýšený/snížený TSH tyreoidální etiologie a normální periferní hormony v krvi). Pojem „tyreoidální etiologie“ znamená, že příčinou zvýšení/snížení TSH v krvi je snížená/zvýšená tvorba tyreoidálních hormonů štítnou žlázou, na rozdíl od jiných možných netyreoidálních příčin (tabulka 8 a 9) a pojem „trvale“ znamená, že laboratorní odchylka trvá i při kontrolním vyšetření za 3–6 měsíců. Manifestní funkční poruchy jsou častěji (ne vždy) provázené typickými příznaky, zatímco subklinické jsou převážně asymptomatické, nebo mají příznaky atypické a jejich diagnostika je založena na laboratorních testech.

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

doc. MUDr. Jan Jiskra, Ph.D., Jan.Jiskra@vfn.cz

3. interní klinika VFN a 1. LF UK, U Nemocnice 1, 128 00 Praha

Cit. zkr: Med. praxi 2019; 16(1): 7–13

Článek přijat redakcí: 26. 11. 2018

Článek přijat k publikaci: 21. 12. 2018

Tab. 1. Nejdůležitější rámcové kompetence všeobecného praktického lékaře v managementu pacientů s tyreopatiemi

Screening	Hypothyreóza	Hypertyreóza	Tyreoidální uzly	Gravidita
<ul style="list-style-type: none"> ■ Aktivně vyhledávat funkční tyreopatie na základě klinických příznaků, plošný screening u asymptomatických osob se nedoporučuje ■ Screening TSH a TPOAb u rizikových žen co nejdříve v graviditě, event. prekoncepčně, pokud ho neprovedl gynekolog 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Diagnostikovat a léčit nekomplikovanou hypothyreózu ■ Odlišit přechodnou elevaci TSH z netyreoidálních příčin ■ Zahájit léčbu hypothyreózy v graviditě, ženy pak přebírá endokrinolog ■ Myslet na vzácné centrální formy hypothyreózy, u kterých nelze k diagnostice použít TSH 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Odeslat rozvinutou hypertyreózu k endokrinologovi ■ Odlišit subklinickou hypertyreózu od přechodné suprese TSH ■ Rozpoznat závažné nežádoucí účinky tyreostatik, vyšetřit v těchto případech krevní obraz a jaterní testy a tyreostatika ukončit, odlišit je od mírných nežádoucích účinků, kdy se tyreostatika obvykle nepřerušují 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Vyšetřit a dispenzarizovat nízkorizikové eufunkční uzly, u kterých není indikovaná FNAB (viz tabulka 6), v těchto případech se obvykle z důvodu dostupnosti provádí UZ na radiologii ■ Odeslat pacienta s ostatními uzly k endokrinologovi (UZ a event. FNAB provádí endokrinolog) ■ Dispenzarizovat pacienta s uzly s výsledkem FNAB Bethesda II ■ Nepoškodit pacienta nein-dikovanou supresní léčbou 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Poučit ženy o nutnosti suplementace jódem v dávce 150–200 µg denně a navýšení dávky levotyroxinu ■ Zahájit léčbu nově dg. hypothyreózy v graviditě, ženy pak přebírá endokrinolog ■ Screening (viz sloupec 1)

TSH – tyreoidální stimulační hormon; TPOAb – protilátky proti tyreoidální peroxidáze; UZ – ultrazvuk štítné žlázy; FNAB – biopsie štítné žlázy tenkou jehlou

Nejčastější je periferní (primární) hypo- a hypertyreóza, vzácné jsou centrální (sekundární) poruchy při onemocnění hypofýzy a terciární při poškození hypotalamu (tumor, důsledek operace nebo ozáření, zánět apod.). Nejčastější příčiny tyreoidální dysfunkce jsou v tabulkách 2 a 3.

Tab. 2. Hlavní příčiny hypothyreózy

Periferní
<p>Spontánní:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ chronická lymfocytární (autoimunitní) tyreoiditida se strumou (Hashimotova tyreoiditida) nebo bez strumy (atrofická forma) ■ nedostatek/nadbytek jódu (dnes vzácně) <p>Iatrogenní:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ pooperační ■ postradiační (ozáření zevní nebo radiojódem ¹³¹I) ■ poléková (amiodaron, cytokiny, lithium, biologická léčba, sunitinib aj.)
Centrální
<ul style="list-style-type: none"> ■ nádory, infekce, traumata (úrazy, operace), ozáření, vrozené defekty

Tab. 3. Hlavní příčiny hypertyreózy

Periferní (časté)
<p>Gravesova-Basedowova nemoc</p> <p>Autonomní tyreoidální uzly</p> <p>Tyreoiditidy</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ subakutní (de Quervainova typu), poporodní, silentní (němá), úvodní fáze autoimunitní (Hashimotovy) tyreoiditidy <p>Léky</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ amiodaron, náhlý přísun jódu, cytokiny, předávkování tyreoidálními hormony, protinádorová imunoterapie (checkpoint inhibitory)
Centrální (vzácné)
<ul style="list-style-type: none"> ■ TSH produkující adenom ■ rezistence na tyreoidální hormony (často se kombinují příznaky hypo- a hypertyreózy)
Ektopická (raritní)
<ul style="list-style-type: none"> ■ ektopická tyreoidální tkáň v ovariích (struma ovarií), paraneoplastická nadprodukce hCG, metastázy karcinomu štítné žlázy

Funkční diagnostika a screening

Základním testem je koncentrace TSH v krvi. Je třeba vzít v úvahu, že horní hranice TSH stoupá s věkem, a to zhruba od 40 let o cca 0,3 mIU/l každých 10 let (1), normy jsou odlišné v graviditě (viz níže), a že změny TSH mohou být i způsobeny i jinými vlivy než jsou změny tyreoidální funkce (nespecificky) (tabulka 4).

Při tyreoidální diagnostice je třeba rozlišit následující základní situace:

A) Jsou přítomné typické klinické příznaky hyper- nebo hypofunkce

V těchto případech je často diagnóza evidentní již z anamnézy a klinického obrazu, a tudíž vyšetřujeme hned najednou TSH a FT4 a FT3 (u hyperfunkce) a TSH a FT4 (u hypofunkce). U rozvinuté hypertyreózy je TSH snížený a FT4 a/nebo FT3 jsou zvýšené. U rozvinuté hypothyreózy je TSH zvýšený a FT4 snížený. Pacient s hypothyreózou může zůstat v péči VPL (obrázek 1), u rozvinuté hypertyreózy by měl být pacient co nejdříve (do 4 týdnů) vyšetřen/konzultován endokrinologem (obrázek 2), který určí další postup.

B) Nejsou přítomné typické příznaky nebo je pacient asymptomatický („screening“)

Plošný organizovaný screening tyreopatií se kromě gravidních žen nedoporučuje a tyreoidální funkce se má vyšetřovat pouze při klinickém podezření. V těchto případech stačí jako základní test k vyloučení periferní funkční tyreopatie TSH v séru. Pokud je normální, je aktuální periferní

funkční tyreopatie vyloučena a další vyšetření není potřeba.

Je-li TSH snížený, doplní se FT4 a FT3 (ideálně ze séra uchovaného v laboratoři) a dále se postupuje podle obrázku 2 a jde-li o gravidní ženu viz níže.

Je-li TSH zvýšený, doplní se FT4 (ideálně ze séra uchovaného v laboratoři) a dále se postupuje podle obrázku 1 a jde-li o gravidní ženu viz níže. Diagnóza subklinické hyper- a hypothyreózy by měla být potvrzena abnormální hodnotou TSH v alespoň dvou vzorcích krve při normálním FT4 a FT3 (TT3) v odstupu 3–6 měsíců (nejméně v 1/3 případů jsou kontrolní vyšetření normální) (2), měla by být objasněna etiologie a vyloučeny nespecifické příčiny abnormálního TSH (tabulka 4).

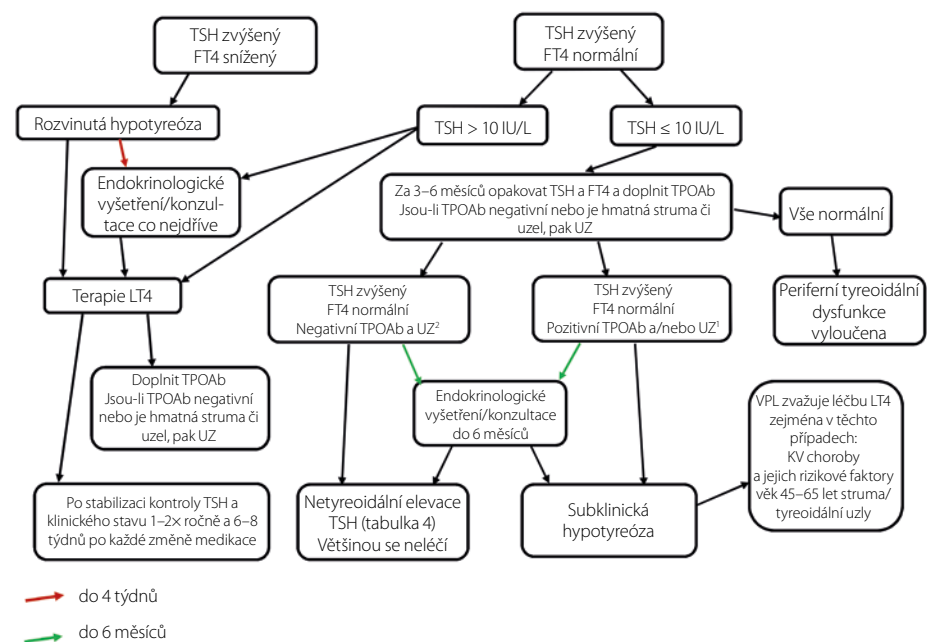
C) Jde o vyšetření gravidní ženy

V současné době se doporučuje realizovat screening u gravidních žen, které mají přítomný alespoň jeden rizikový faktor z tabulky 5. Při prvním krevním odběru (obvykle v 9.–11. týdnu) v žádaném těhotenství se vyšetřuje TSH, TPOAb a FT4 v krvi a screening se považuje za pozitivní, je-li alespoň jeden z parametrů mimo referenční rozmezí specifické pro graviditu v dané laboratoři (3). Nejsou-li specifické referenční intervaly k dispozici, jsou za pozitivní považovány následující hodnoty:

- hodnota TSH větší než horní limit referenčního rozmezí metody ponížená o 0,5 IU/l nebo hodnota TSH nižší než 0,1 IU/l;
- hodnota TPOAb vyšší, než je dvojnásobek horního limitu udávaného výrobcem;

Tab. 4. Nejvýznamnější příčiny netyreoidálních změn TSH v séru

Snížení	Zvýšení
<ul style="list-style-type: none"> Hospitalizace Celková netyreoidální onemocnění Léky (glukokortikoidy, dopamin, dopaminergní agonisté, analoga somatostatinu) 1. trimestr gravidity (vliv choriového gonadotropinu) Centrální hypotyreóza Diurnální variabilita (↑ v noci, ↓ odpoledne) Laboratorní interference 	<ul style="list-style-type: none"> Vyšší věk Rekonvalescence po akutním onemocnění Obezita s BMI > 35 Chronická renální insuficience Léky (clomifen, neuroleptika a další dopaminergní antagonisté, např. metoclopramid, kortikoliberin) Diurnální variabilita (↑ v noci, ↓ odpoledne) Rezistence na tyreoidální hormony TSH-secernující adenom hypofýzy Laboratorní interference

Obr. 1. Diferenciální diagnostika zvýšeného TSH v ordinaci všeobecného praktického lékaře (netýká se gravidních žen)

VPL – všeobecný praktický lékař; TSH – tyreoidální stimulační hormon v krvi; TPOAb – protilátky proti tyreoidální peroxidáze v krvi; UZ – ultrazvuk štítné žlázy; LT4 – levotyroxin

¹ obrazy je typický pro autoimunitní tyreoiditidu (nehomogenní skvrnitě hypoechoogenní štítná žláza) a nejsou přítomné uzly a/nebo struma

² obraz není typický pro autoimunitní tyreoiditidu nebo jsou přítomné uzly nebo struma

- hodnota FT4 mimo referenční interval udávaný výrobcem.

V případě positivity je nutná bezodkladná konzultace endokrinologa, který ženu po dobu gravidity přebírá do péče. Endokrinologické pracoviště má povinnost poskytnout toto vyšetření či základní osobní či telefonickou konzultaci bezodkladně (nejpozději však do 2 týdnů) a určit další postup, který je standardizován doporučením ČES ČLS JEP pro diagnostiku a léčbu tyreopatií v těhotenství (4).

D) Abnormální koncentrace FT4 v krvi není provázána očekávaným snížením nebo zvýšením TSH

Tyto případy patří do péče endokrinologa a nejčastěji se jedná o centrální funkční poruchy

nebo vzácné genetické syndromy (např. rezistence na tyreoidální hormony).

E) Pacient trpí jiným akutním či závažným chronickým onemocněním

Obecně pro lékaře v terénu platí, že pokud nejsou jasné klinické příznaky tyreoidální dysfunkce, není vhodné v době jiných akutních onemocnění tyreoidální laboratorní testy provádět, protože jejich výsledky jsou často zkresleny základní netyreoidální chorobou (tabulka 4). Jde o tzv. „syndrom netyreoidálního onemocnění (syndrom nízkého T3)“, který neznamená poruchu štítné žlázy a nevyžaduje specifickou léčbu. Patogeneticky jde o důsledek změny dejodace T4 na T3 a centrální útlum tyreoidální osy. V krvi bývá typicky snížen FT3 (TT3) z důvodu pre-

Tab. 5. Ženy se zvýšeným rizikem rozvoje tyreopatie v těhotenství

<ul style="list-style-type: none"> Věk nad 30 let Autoimunitní tyreopatie či hypotyreóza v rodinné anamnéze Struma Pozitivní tyreoidální protilátky, především TPOAb Příznaky tyreoidální hypofunkce Diabetes mellitus 1. typu nebo jiné autoimunitní onemocnění Infertilita Potrat nebo předčasný porod v anamnéze Ozáření hlavy a/nebo krku v anamnéze Žena žije v oblasti s jódovým deficitem Ženy s BMI ≥ 40 kg/m²
--

ferenční syntézy tzv. reverzního T3, TSH je přitom obvykle snížený, může však být v pozdějších fázích i normální či zvýšený, stejně jako FT4. Pokud už jsou v těchto případech tyreoidální testy provedeny, patří definitivní diagnostika do kompetence endokrinologa.

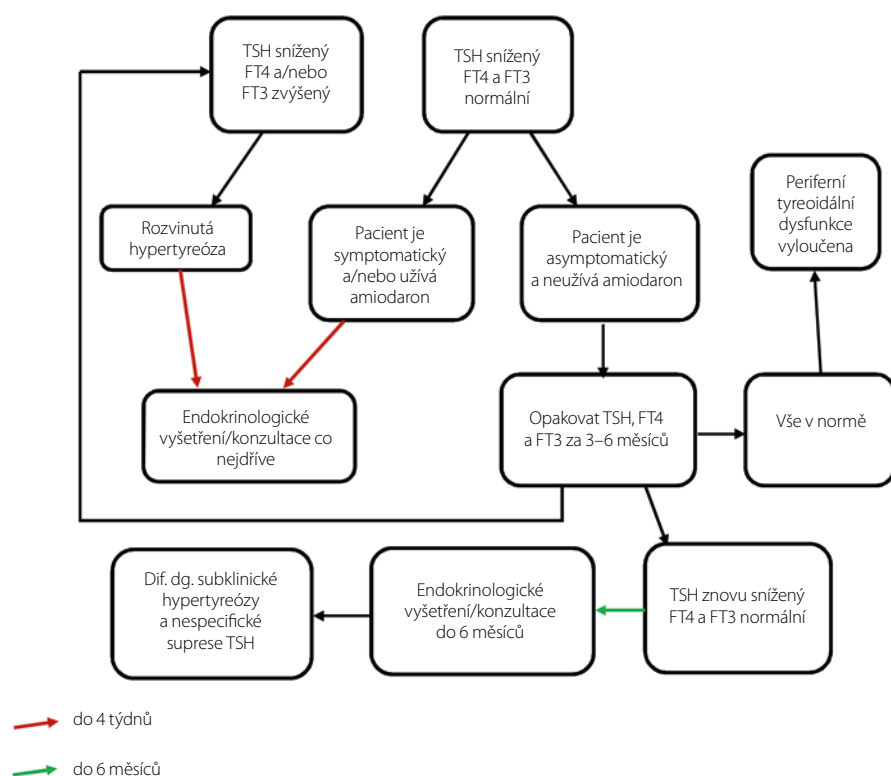
Vyšetření příčiny tyreoidální dysfunkce

Pro stanovení diagnózy tyreoidální dysfunkce je nutné objasnění příčiny. U hypotyreózy může diferenciální diagnostiku provádět VPL. Pozitivní TPOAb svědčí pro autoimunitní tyreoiditidu. Jsou-li u hypotyreózy pozitivní protilátky a není hmatný uzel či struma, není UZ nutný. Diferenciální diagnostika příčin hypertyreózy patří do kompetencí endokrinologa. Vyšetřují se protilátky TRAK, jejichž pozitivita svědčí pro GB chorobu, provádí se UZ a někdy se doplňuje scintigrafie štítné žlázy ^{99m}Tc-pertenetátem.

Terapie hypotyreózy

VPL může diagnostikovat a léčit pacienty s nekomplikovanou hypotyreózou a může převzít do péče pacienta s hypotyreózou na substituční léčbě, kterou v úvodu diagnostikoval a léčil endokrinolog. Endokrinolog přebírá do péče ženy s hypotyreózou v graviditě, léčí těžší případy hypotyreózy, zajišťuje diferenciální diagnostiku nejasných stavů, případně rozhoduje o léčbě subklinické hypotyreózy v individuálních případech. Podstatou léčby hypotyreózy je substituce levotyroxinem (LT4). Denní potřeba LT4 se uvádí 1,6 µg/kg 1 kg tělesné hmotnosti při naprostém chybění funkční tyreoidální tkáně, je však ovlivněna věkem, množstvím zbytkové funkční tyreoidální tkáně, resorpcí a dalšími vlivy. Úvodní dávka je různá v závislosti na stupni a době trvání neléčené hypotyreózy, věku a komorbiditách.

Obr. 2. Diferenciální diagnostika sníženého TSH v ordinaci všeobecného praktického lékaře (netýká se gravidních žen)



U mladších jinak zdravých osob bez kardiovaskulárního onemocnění lze léčbu laboratorně manifestní hypotyreózy, kde se z klinického obrazu nepředpokládá příliš dlouhé trvání nemoci, zahájit i plnou dávkou dle hmotnosti, podobně jako v graviditě, po totální tyreoidektomii, nebo v případě přerušení léčby na dobu kratší než 3 měsíce. U subklinické hypotyreózy se začíná dávkou 25–50 µg denně. U polymorbidních pacientů, zejména s kardiovaskulárními chorobami, jsou úvodní dávky ještě menší, a to např. 12,5–25 µg denně, pak se po 2–3 týdnech při dobré toleranci dávka zvyšuje na 25–50 µg, a další zvýšení se řídí hodnotou TSH za 4–6 týdnů. Další kontroly TSH by měly být 1× za 3 měsíce do stabilizace

dávky a stavu a pak 1× za 6–12 měsíců. Cílové hodnoty TSH při substituci hypotyreózy obecně odpovídají pásnu normy až na některé výjimky, kdy se doporučují dávky takové, abychom dosáhli většího poklesu TSH (např. 0,5–2,5 IU/l v prvním trimestru gravidity nebo < 0,5 IU/l u pacientů po tyreoblastii pro rizikový diferencovaný karcinom štítné žlázy). FT4 ani další tyreoidální parametry se při monitoraci léčby periferní hypotyreózy nevyšetřují. LT4 se musí užívat nalačno, 30–60 minut před jídlem a ostatními léky a zapíjet se pouze čistou vodou (nesmí se zapíjet čajem ani kávou). Alternativně lze LT4 užívat i na noc 4 hodiny po posledním jídle (5). Resorpce léků může být snížena u gastritidy pozitivní na *Helicobacter pylori*,

atrofické gastritidy, celiakie, karcinomu žaludku a vlivem některých léků. Vzhledem k dlouhému biologickému poločasu levotyroxinu je pro praxi důležité, že není nutné, aby denní dávka byla stejná, ale může se jednotlivé dny v týdnu lišit. Důležitá je celková dávka za týden, resp. průměrná denní dávka.

Na substituční léčbu u subklinické hypotyreózy není jednotný názor. Je-li TSH > 10 IU/l, postupujeme jako u manifestní hypotyreózy (obrázek 1). Je-li TSH ≤ 10 IU/l a nejedná se o gravidní ženu, kdy musí být léčba zahájena ihned, je podmínkou pro diagnózu subklinické hypotyreózy prokázat, že jde o trvalý stav (přetrvávající elevace TSH s normálním FT4 při vyšetření s odstupem 3–6 měsíců) a vyloučit netyreoidální etiologii elevace TSH (tabulka 4). Poté se zvažuje léčba individuálně, a to zejména u pacientů s kardiovaskulárními chorobami a jejich rizikovými faktory, u pacientů se strumou/tyreoidálními uzly a ve věku 45–65 let. Naopak pacienti nad 80 let, nespolečující a ti s anginou pectoris nebo fibrilací síní jsou pro léčbu riziková a substituce se často nezahajuje (5, 6, 7). Obecně platí, že u starších osob s kardiovaskulárními chorobami je lepší mírná subklinická hypotyreóza než iatrogenní hypertyreóza z předávkování LT4 (5, 6, 7). Pokud se léčba nezahájí, je nutná kontrola TSH nejpозději za 6 měsíců a následně cca 1× ročně.

Terapie hypertyreózy

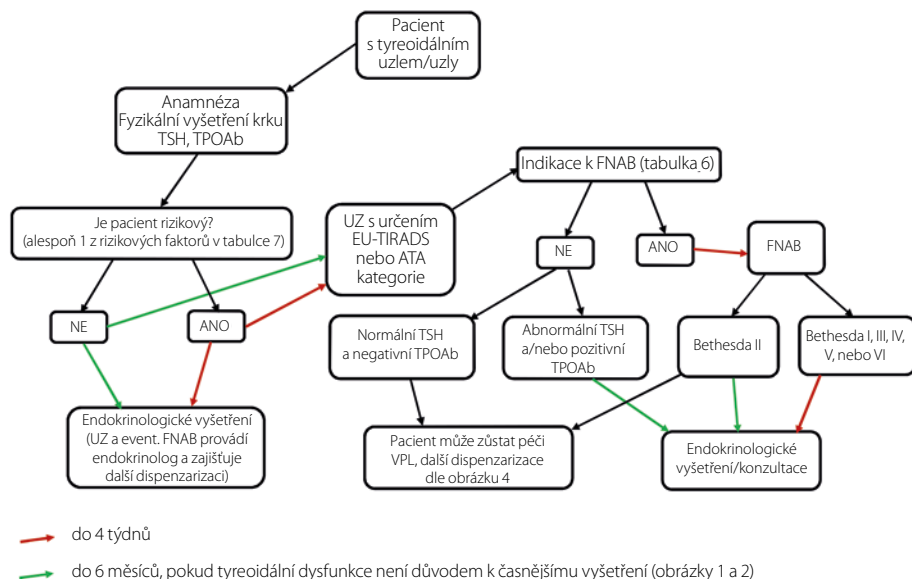
Diagnostika a léčba hypertyreózy včetně subklinické a diagnostika a léčba endokrinní orbitopatie spadají do kompetencí endokrinologa. VPL může zajišťovat substituční léčbu stabilizovaného pacienta s hypertyreózou, která přešla do trvalé hypotyreózy po farmakoterapii nebo po operaci, nebo po léčbě radiojódem. Úlohou VPL je také odlišit subklinickou hypertyreózu od přechodné netyre-

Tab. 6. EU-TIRADS a ATA klasifikace ultrazvukových nálezů tyreoidálních uzlů (viz též: <http://www.endokrinologie.cz/upload/2016-11-doporučení-pro-tyreoidální-uzly-final-sloucene.pdf>)

Charakter uzlu	ATA			EU-TIRADS		
	Kategorie	Riziko malignity	Indikace k FNAB	Kategorie	Riziko malignity	Indikace k FNAB
Čisté cystoidy	benigní	< 1 %	Ne	2	téměř 0 %	Ne
Spongiformní uzly	velmi nízké riziko	< 3 %	≥ 2 cm nebo vůbec			
Iso- nebo hyperechogenní solidní uzly bez dalších UZ suspektních znaků	nízké riziko	5–10 %	≥ 1,5 cm	3	2–4 %	> 2 cm
Hypoechogenní solidní uzly bez dalších UZ suspektních znaků	střední riziko	10–20 %	≥ 1 cm	4	6–17 %	> 1,5 cm
Hypoechogenní solidní uzly s nejméně jedním dalším UZ suspektním znakem	vysoké riziko	70–90 %	≥ 1 cm	5	26–87 %	> 1 cm

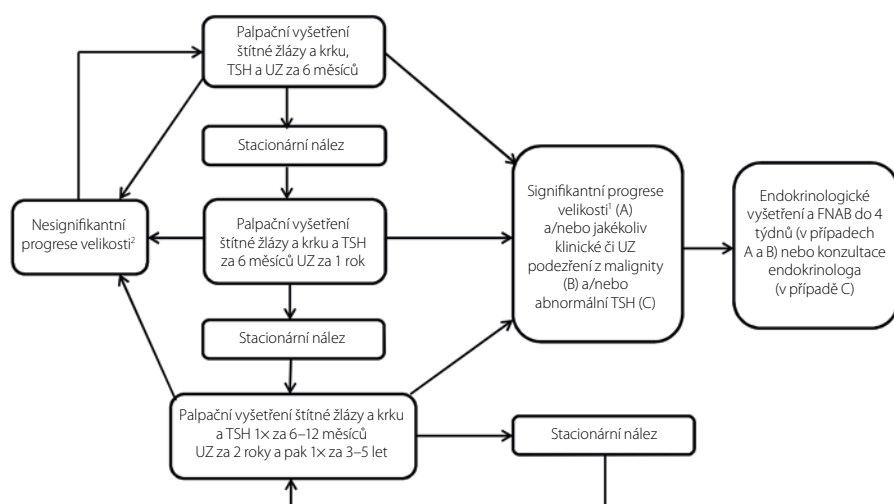
ATA – American Thyroid Association; EU-TIRADS – European Thyroid Imaging Reporting and Data System; UZ – ultrazvuk; FNAB – aspirační biopsie tenkou jehlou

Obr. 3. Iniciální vyšetření pacienta s tyreoidálním uzlem/uzly v ordinaci všeobecného praktického lékaře (VPL)



ATA – American Thyroid Association; EU-TIRADS – European Thyroid Imaging Reporting and Data System; UZ – ultrazvuk; FNAB – aspirační biopsie tenkou jehlou

Obr. 4. Dispenzarizace pacienta s tyreoidálním uzlem/uzly v ordinaci všeobecného praktického lékaře



¹ Nárůst objemu minimálně o 50 % nebo zvětšení ve 2 rozměrech uzlu minimálně o 20 %, nejméně však o 2 mm v odstupu 6 měsíců. Objem uzlu se vypočítá podle vzorce: šířka (cm) x hloubka (cm) x délka (cm) x 0,479.

² Nárůst objemu uzlu, který nespĺňuje kritéria signifkantní progresse. Při následné UZ kontrole se signifkantní nárůsty objemů sčítají.

UZ – ultrazvuk; FNAB – aspirační biopsie tenkou jehlou

oidální suprese TSH a rozpoznat včas závažné nežádoucí účinky tyreostatik (vyskytují se maximálně u 0,5 % pacientů na tyreostatické léčbě) a odlišit je od mírných NÚ (vyskytují se až u 15 % pacientů na tyreostatické léčbě). Při mírných nežádoucích účincích (nejčastěji kožních reakcích či gastrointestinálních obtížích) se doporučuje pokračovat v léčbě (preparátem 1. volby je methimazol), nezaměňovat za propylthiouracil a podat protialergické léky (antihistaminika nebo kortikoidy), při kterých často vedlejší projevy během několika dnů vymizí. Mezi závažné nežádoucí účinky tyreostatik patří agranulocytóza (projeví se jako

horečnaté infekční onemocnění, které nereaguje na obvyklou terapii), hepatopatie (projeví se tlakem a bolestmi v pravém podžebří, gastrointestinální nevolností a žloutenkou) a extrémě vzácná ANCA asociovaná vaskulitida. Rozvinou se nejčastěji během prvních 3 měsíců léčby. Před zahájením tyreostatické léčby je proto vhodné vyšetřit krevní obraz a jaterní testy, zatímco jejich další monitorace se nedoporučuje, protože není efektivní. Je ale nutné vždy pacienta poučit, aby při příznacích možné agranulocytózy či jaterního poškození lék přerušil a vyhledal lékařskou pomoc s vyšetřením krevního obrazu a jaterních testů.

Management tyreoidálních uzlů

VPL může diagnostikovat a dispenzarizovat pacienty s nerizikovými (nevyžadují biopsii tenkou jehlou (FNAB)) a/nebo benigními (benigní výsledek FNAB) tyreoidálními uzly, které jsou stacionární, asymptomatické, nejsou spojeny s tyreoidální dysfunkcí, nejsou v terénu autoimunitní tyreoiditidy a nevyžadují specifickou terapii, pouze sledování. Ostatní případy včetně diagnostiky, léčby a celoživotního sledování pacientů s karcinomem štítné žlázy jsou v kompetenci endokrinologů. Strategie péče o pacienty s tyreoidálními uzly je cílená především na záchyt malignity a vyloučení hyperfunkce. Základní schéma diagnostického postupu a dispenzarizace u pacienta s tyreoidálním uzlem/uzly je na obrázcích 3 a 4. Indikace k FNAB je založena na ultrazvukovém (UZ) zhodnocení velikosti a morfologického obrazu uzlu (tabulka 6) s přihlédnutím ke klinickým rizikovým faktorům (tabulka 7). UZ provádí buď endokrinolog, který si pak většinou i ponechává pacienta v péči, nebo radiolog a pacient zůstává v péči VPL. V druhém případě by mělo být požadováno, aby popis UZ obsahoval kromě velikosti i zhodnocení rizika uzlu podle EU-TIRADS nebo ATA (tabulka 6) (8, 9, 10), což bohužel zatím většinou není pravidlem. Pokud má VPL v plánu odeslat pacienta na endokrinologii, je předchozí UZ na radiologii zbytečný. Další postup VPL závisí na výsledku FNAB, který spadá do jedné z kategorií tzv. Bethesda klasifikace (11, 12). V současné době většinu pacientů s tyreoidálními uzly „jen“ sledujeme. Nekomplicované uzly s benigním výsledkem FNAB (Bethesda II) může dispenzarizovat

Tab. 7. Významné klinické rizikové faktory tyreoidální malignity

- Anamnéza radiační expozice
- Pozitivní rodinná anamnéza papilárního karcinomu
- Předchozí tyreoidektomie s nálezem karcinomu
- Palpační nález na krku a/nebo příznaky (např. chrapot) suspektní z malignity včetně přítomnosti patologických lymfatických uzlin
- Velká struma s hrožícím útlakem okolních struktur
- Zvýšené vychytávání ¹⁸FDG v dané lokalizaci při PET vyšetření
- Zvýšená hladina kalcitoninu nad 100 pg/ml
- MEN 2 syndrom
- „Letitá struma“ na dlouhodobé terapii tyreostatiky
- Jakékoliv jiné podezření z tyreoidální malignity včetně podezření na metastatické ložisko při přítomnosti jiného zhoubného nádoru

zovat VPL (obrázek 4). První kontrola s palpačním vyšetřením štítné žlázy a krve na TSH a UZ by měla být nejpozději za 6 měsíců. Pak provádíme klinické palpační kontroly a vyšetření TSH 1× za 6–12 měsíců. Ultrazvukem kontrolujeme uzly za 1 rok, pak za 2 roky a pak 1× za 3–5 let, za předpokladu, že nedochází k progresi velikosti uzlu nebo není jiné podezření z malignity. Za signifikantní progresi je nutno považovat nárůst objemu minimálně o 50% nebo zvětšení ve 2 rozměrech uzlu minimálně o 20%, nejméně však o 2 mm v průběhu 6 měsíců. Zvětšení, které je menší, může být na vrub inter- a intrapersonální variability měření, která je vysoká. Z tohoto důvodu je žádoucí, aby kontroly UZ prováděl, pokud možno, stejný vyšetřující, což je bohužel v praxi často obtížně dosažitelné. Pokud je růst nesignifikantní provádíme další UZ kontrolu za 6 měsíců a při další kontrole, event. progresi ve-

likosti sčítáme. Signifikantní růst nebo jakékoliv klinické či UZ podezření z malignity je důvodem pro odeslání pacienta k endokrinologovi (do 4 týdnů), který provede FNAB. Pokud je výsledek FNAB jiný než Bethesda II a/nebo je uzel spojený s hyper- nebo hypofunkcí, odesílá VPL pacienta k endokrinologovi, který určí další postup. V minulosti široce užívaná supresní a euthyroxinická léčba se dnes rutinně u tyreoidálních uzlů nedoporučuje. Euthyroxinemickou léčbu (podávání levotyroxinu eutyroidním pacientům v dávce, která udržuje TSH v dolním pásmu normy – většinou 0,5–1,0 mIU/l) v některých případech zvažuje endokrinolog (např. u uzlů v terénu autoimunitní tyreoiditidy nebo u strumy).

Závěr a shrnutí pro praxi

- VPL může diagnostikovat a léčit nekomplikovanou hypotyreózu a měl by odlišit subkli-

nickou hypotyreózu od přechodné elevace TSH z netyreoidálních příčin.

- VPL by měl včas odeslat rozvinutou hypertyreózu k endokrinologovi, odlišit subklinickou hypertyreózu od přechodné suprese TSH a rozpoznat závažné nežádoucí účinky tyreostatik (vyšetřit v těchto případech krevní obraz a jaterní testy a tyreostatika ukončit).
- VPL může diagnostikovat a dispenzarizovat nízkorizikové eufunkční uzly, u kterých není indikována FNAB, a uzly s výsledkem FNAB Bethesda II.
- VPL by měl poučit ženy plánující těhotenství o nutnosti suplementace jódem a navýšení dávky levotyroxinu v graviditě, měl by zahájit léčbu nově diagnostikované hypotyreózy v graviditě, event. realizovat screening TSH a TPOA na začátku gravidity, pokud ho neprovedl gynekolog.

LITERATURA

1. Boucai L, Hollowell JG, Surks MI. An approach for development of age-, gender-, and ethnicity-specific thyrotropin reference limits. *Thyroid*, 2011; 21: 5–11.
2. Somwaru LL, Rariy CM, Arnold AM, et al. The natural history of subclinical hypothyroidism in the elderly: the cardiovascular health study. *J Clin Endocrinol Metab*, 2012; 97: 1962–1969.
3. Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, et al. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum. *Thyroid*, 2017; 27: 315–389.
4. Jiskra J, Límanová Z. Doporučení pro prevenci a časný záchyt tyreopatií v těhotenství 2018. Dostupné z: <http://www.endokrinologie.cz/upload/doporučení-pro-prevenci-endokrinologove-nahled.pdf>

5. Garber JR, Cobin RH, Gharib H, et al. American Association Of Clinical Endocrinologists And American Thyroid Association Taskforce On Hypothyroidism In Adults. Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association. *Thyroid*, 2012; 22: 1200–1235.
6. Pearce SH, Brabant G, Duntas LH, Monzani F, Peeters RP, Razvi S, Wemeau JL. 2013 ETA Guideline: Management of Subclinical Hypothyroidism. *Eur Thyroid*, 2013; 2: 215–228.
7. Jonklaas J, Bianco AC, Bauer AJ, et al. Guidelines for the treatment of hypothyroidism. *Thyroid*, 2014; 24: 1670–1751.
8. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Can-

cer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*, 2016; 26: 1–133.

9. Russ G, Bonnema SJ, Erdogan MF, Durante C, Ngu R, Leenhardt L. European Thyroid Association Guidelines for Ultrasound Malignancy Risk Stratification of Thyroid Nodules in Adults: The EU-TIRADS. *Eur Thyroid J*, 2017; 6: 225–237.
10. Jiskra J. Diagnostika a další péče o pacienty s tyreoidálními uzly: doporučení American Thyroid Association 2015 modifikované pro podmínky České republiky. *Cas Lek Cesk*, 2017; 156: 241–251.
11. Cibas ES, Ali SZ. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. *Thyroid*, 2009; 19: 1159–1165.
12. Cibas ES, Ali SZ. The 2017 Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. *Thyroid*, 2017; 27: 1341–1346.