

Záchyt tyreopatií v ordinaci pediatra

MUDr. Božena Kalvachová, CSc.

Endokrinologický ústav, Praha

Poruchy tyroidální osy celosvětově zaznamenávají nárůst výskytu ve všech věkových kategoriích, takže i pediatři častěji na tuto diagnózu pomyslí. V zájmu racionalizace vzájemné spolupráce praktických lékařů pro děti a dorost a endokrinologů doporučuji postupy k odhalení a řešení počínajících tyreopatií na úrovni první linie. Kromě ekonomických benefitů (zbytečné cestování, odběry, výdaje zdravotních pojišťoven...) zvýší orientace v řešení těchto situací také prestiž praktiků v očích pacientů a jejich rodičů.

Klíčová slova: rizikové faktory, interpretace laboratorních výsledků, algoritmus postupů.

Identification of thyreopathy in pediatric primary health care

Thyroid axis disorders raise up in all age groups all over the world. Therefore pediatricians also think more frequently about this diagnose. In order to achieve more rational and sophisticated mutual collaboration between practitioners and endocrinologists I recommend algorithms for the identification and solution of incipient thyreopathy in the first contact health care. Besides of economic benefits (avoiding useles travelling, blood sampling, insurance expenses etc.) such an orientation would enhance the prestige of practitioners in front of patients and their parents.

Key words: risk factors, interpretation of laboratory results, algorithms of solution.

Pediatr. pro Praxi 2009; 10(2): 88–90

K napsání tohoto příspěvku mne vedou zkušenosti z posledních let, kdy do endokrinologických ambulancí jsou čím dál častěji odesílány děti s žádostí o vyloučení poruchy štítné žlázy.

Kdy pomyslet na možnou tyreopatii?

Jestliže pacient hlásí **lokální symptomy**, tedy pocit sevření, tlaku v oblasti přední části krku, citlivosti při těsném límcí nebo roláku, někdy jen při fyzické námaze. Z **celkových** příznaků je častý údaj o zvýšené únavnosti, poruchách termoregulace, snížené soustředivosti, u dívek se objevují změny menstruačního cyklu a krvácení. Tyto necharakteristické a povšechné symptomy ve fázi subklinické tyreopatie mohou přerůst ve spektrum plnohodnotných klasických příznaků tyroidální dysfunkce a pak je diagnóza snadná. Ale pravdou je, že ani tyto diskrétní potíže být nemusí, a pak je třeba vzít v potaz další okolnosti. Na prvním místě je **familiární dispozice**. Zejména v ženské větvi je dědičnost významná, je-li zátěž oboustranná, pravděpodobnost vzniku tyreopatie u potomstva je udávána až v 80 %. V této souvislosti je velmi důležité přimět rodiče k tomu, aby sami věděli, o jaký typ poruchy se jedná a čím jsou oni nebo další příbuzní léčeni. Je zarážející, že znalosti v tomto směru jsou obecně velmi chabé, a je chybou endokrinologů, že jejich dospělí pacienti o vlastním onemocnění vědí tak málo. Další přitěžující okolností je **ženské pohlaví** a věk. **Puberta** jako období významných hormonálních změn je i častým obdobím mani-

festace tyreopatie. **Alergický nebo autoimunitní terén** a imunomodulační léčba představují další rizikový faktor, podporují totiž vznik imunopatie ve štítné žláze. Bedliví jsme u diabetiků, celiakie manifestní i subklinické, atopiků, astmatiků a kolagenóz. Morbus Down a Turnerův syndrom mají ve vysokém procentu nález autoimunní tyroiditidy (AIT), podobně pacienti s vitiligem. Pozorní jsme i u vrozených vývojových vad sluchu, srdce a uropoetického traktu, kde může jít o sdruženou genovou poruchu. Funkční odchylka v hormonální sekreci štítné žlázy se může projevit také anemií odolávající běžné léčbě.

Anamnesticky významná je informace o **zásobení organismu jódem**. Ptáme se na konzumaci jódem bohatých přirozených zdrojů (tabulka 1).

Pokud se dozvíme, že dítě mořské produkty zásadně odmítá, že se vyhýbá mléčným potravinám a nápojům, můžeme odvodit pravděpodobný jódový deficit.

Klinický pohled na dítě s počínající tyreopatií nemusí přinést žádný nález. Vyšetření štítné žlázy opticky a palpačně může vést k podezření na **strumu**, zejména je-li prominence nápadná a tlakově citlivá. Často u zavalitých nebo obézních dětí nacházíme pseudostrumu, kdy reliéf přední části krku zvětšuje podkožní tukový polštář s útvary krku nesouvisející. Důležité je posouzení **dynamiky růstu**. Setkáváme se s dětmi, které kromě zástavy růstu v období mezi preventivními prohlídkami nevykazovaly žádné typické symptomy a přicházejí s nálezem těžké

Tabulka 1. Přirozené zdroje jódu ve stravě a nápojích (volně podle údajů SZÚ 2007 uvedeny zdroje s obsahem jódu v µg/kg nebo µg/l 200 a vyšší)

Ryby mořské (treska, filé, hejk, štika mořská, makrela, losos...)
Mořské rybí výrobky (makrela uzená, šproty, uzenáč, losos, herink, tuňák, sled' a sardinky v oleji i v rajském protlaku, pečenáč...)
Mléko sušené, kondenzované, plno i polotučné, zakysané mléčné nápoje, jogurty bílé, sýry, másla poma-zánková, tvaroh
Vejce
Maso uzené, párky, klobásy, měkké i trvanlivé salámy, slanina anglická, šunka, tlačěnka
Chléb kmínový, rohlík tmavý
Čokoláda, cukrářské výrobky a zákusky
Polévky v prášku
Vincentka, Zaječická hořká, Hanácká kyselka
Jódem obohacená stolní sůl (Solné mlýny Olomouc, alpská sůl), mořské řasy
Dle WHO potřebné denní množství jódu od 0–6 let je 90 µg, děti starší 120 µg, adolescenti 150 µg

Tabulka 2. Faktory a signály možné tyreopatie

Rodinný výskyt, věk a pohlaví pacienta
Alergický či autoimunitní terén, imunomodulační léčba, radioterapie, kouření, nedostatečná dodávka jódu ve stravě
Symptomy lokální a celkové: struma difúzní či uzlovitá, chrapot, pocit tlaku či sevření, zpomalení růstu, poruchy termoregulace, změna pulzové frekvence, vyprazdňování, celkové výkonnosti, menstruačního cyklu, tělesné hmotnosti, třes, pocení, oční symptomy...
Hypochromní anémie refrakterní na léčbu

Tabulka 3. Onemocnění spojená s častým výskytem tyreopatií

Autoimunitní choroby a alergie: diabetes mellitus 1. typu, celiakie, SLE a jiné kolagenózy, revmatoidní artritida, astma bronchiale, atopický ekzém, vitiligo, mukokutánní kandidóza chronická či recidivující, alopecie, Addisonova choroba, hypoparatyreóza...
Vrozené vývojové vady sluchu, srdce a uropoetického traktu, septo-optická dysplazie
Genetické syndromy: M. Down, Turnerův syndrom

Tabulka 4. Algoritmus postupů k vyloučení či potvrzení počínající tyreopatie

1. klinické posouzení + zhodnocení rizika na základě rodinné a osobní anamnézy
2. stanovení hladiny TSH, u alergika/autoimunitně nemocného také protilátek anti Tgb, TPO
3. TSH mírně zvýšeno (cca do 7 mUI/l) = doporučíme navýšit spotřebu jódu, kontrola TSH za 2–3 měsíce. Je-li již v normě, kontrola TSH za 6–12 měsíců dle uvážení. TSH v normě, protilátky (jedna nebo obě) pozitivní = doporučíme imunitní trénink, přiměřenou dodávku jódu a za 6 měsíců zkontrolujeme TSH a fT4. S výsledky poté odešleme k endokrinologovi.
Protilátky pozitivní, TSH snížené = zkontrolujeme pulz, TK, lépe opakovaně nebo zapisují doma, při průkazu hypercirkulace event. přítomnosti dalších známek hyperfunkce odesíláme bez prodlení.

dlouhotrvající hypotyreózy. Ta může být i centrální, v těchto případech nalézáme nízké hladiny TSH i periferních hormonů, což je cenné vodítko k možné diagnóze tumoru v oblasti střední čáry mozkové.

Souhrnně lze říci, že u mladého jedince tolerance organismu k výkyvům funkce štítné žlázy je vysoká, a že je tudíž třeba vždy při podezření provést základní vyšetření (tabulky 2 a 3).

Co vyšetřit?

Vždy a jednoznačně **TSH** (Tyroideu Stimulující Hormon, tyrotropin). Jde o parametr, který je dostatečně výpovědní, protože zrcadlí zpětnovazebnou situaci v období několika týdnů, je všude dostupný a levný. Připomeňme si jeho úlohu. TSH je protein secernovaný buňkami předního laloku hypofýzy, který se tvoří na popud TRH (Thyreotropin Releasing Hormone) z hypothalamu. Obě centrální roviny reagují na situaci v periférii, tedy na aktuální hladiny tyroxinu (T4) a trijódtyroninu (T3). Zatímco hladiny obou tyroidálních hormonů se během dne pružně mění v závislosti na vazebných proteinech a momentální potřebě cílových buněk, hladina **TSH** zůstává víceméně konstantní a **mění se tehdy, když periferie signalizuje děledobý** (v horizontu dní až týdnů) **občasný nebo trvalý výkyv mimo normu**. Normální referenční rozmezí hodnot TSH dané laboratoře je třeba respektovat, obvyklé je rozpětí mezi 0,32–4,20 mUI/l. Jestliže se TSH daného pacienta liší o několik setin/desetin od

normy směrem nahoru nebo dolů, není to ještě indikací k odeslání ke specialistovi. Pokud je TSH mírně vyšší, řekněme plus 1–2 mUI/l nad normu, dítě není alergik ani autoimunitně rizikové, pak nejspíš jde o nedostatek jódu. Doporučíme navýšení přirozeného jódu ve stravě a nápojích (tabulka 1), případně předepíšeme jodidové tablety a zkontrolujeme hladinu TSH s odstupem 2–3 měsíců. Pokud jde o alergika, pak je namíste stanovit hladinu protilátek **TPO, anti Tgb** – to je s výhodou již v první fázi zamyšlení, když stanovujeme hladinu TSH. TPO je zkratka pro tyreoperoxidázu, enzym, který mění v buňkách štítné žlázy jodid na jód a tím mu umožňuje zabudování do molekuly tyroidálních hormonů. Anti Tgb je protilátka proti tyreoglobulinu, základní molekule hormonů štítné žlázy. Tyto dvě protilátky, které umíme stanovit, znamenají imunitní aktivitu zacílenou proti komponentám těla vlastních, jinými slovy autoimunitu intratyroidální. Jsou-li přítomné, pak potvrzují diagnózu AIT juvenilního typu, u dospělých AIT Hashimotova typu.

Nalezneme-li pozitivitu jednoho nebo obou typů protilátek, vysvětlíme pacientovi a jeho rodičům, že jde o nesprávnou reaktivitu imunitního systému, že dříve či později může být narušena funkce štítné žlázy a že jsou namíste kontroly ze strany lékaře a imunitní trénink ze strany pacienta. Tím se rozumí sanace infekčních ložisek, otužování, životospráva s akcentem na kvalitu stravy, pohybovou aktivitu, dostatek

spánku, vitaminů a minerálů. Kontroly TSH jsou žádoucí 1x za půl roku, v těchto případech je doplňujeme o stanovení hladiny **volného tyroxinu (fT4)**. Přítomnost intratyroidálních protilátek vede obvykle k vývoji subklinické poruchy, nejčastěji směrem k hypofunkci. Interval je různě dlouhý, pubertální období manifestace je časté.

Pokud jde o výkyv TSH směrem dolů, pamtujme, že asi 3 % lidí mají hladinu TSH sníženou bez jakýchkoli projevů dysfunkce. U konkrétního pacienta je třeba posoudit klinické manifestace, především hypercirkulaci – tedy klidovou tepovou frekvenci a krevní tlak. Máme také na mysli skutečnost, že obézní pacienti mohou mít mírně odlišné hladiny TSH a volných tyroidálních hormonů. Algoritmus doporučených postupů uvádí tabulka 4.

Směřujte pacienta k endokrinologovi až při přetrvávající odchylce TSH od normy, nebo lépe s výsledky fT4, TPO a anti Tgb. To je postup, který uplatňujeme i ve specializovaných ordinacích. Optimální je v prvním diagnostickém sledu doplnit funkční parametry také hodnocením struktury a objemu žlázy, tedy vyšetřením sonografickým. Protože v období růstu a vývoje má hodnocení sonografie svá specifika, provádí si je obvykle dětský endokrinolog sám, nebo spolupracuje se sonografistou s pediatrickou zkušeností.

Jaká jsou úskalí interpretace laboratorních výsledků?

Hladina TSH by měla být stanovována supersenzitivní metodou (IRMA), schopnou zachytit i snížení pod 0,1 mUI/l. Hladinu snižují některé léky, v pediatrii např. kortikoidy, stres vyvolaný závažným onemocněním nebo hospitalizací. Rovněž při hypopituitarismu nebo hypothalamických lézích jsou hodnoty nízké. Při vzácných receptorových poruchách genově podmíněných naopak může být hladina TSH zvýšená. V prvních měsících života dítěte dočasná izolovaná hypertyreotropinémie je důsledkem opožděné maturace zpětnovazebných mechanismů. Hormony **T4 a T3** v oběhu kolují ve vazbě na transportní proteiny. Ty se mění pod vlivem sexuálních hormonů, některých léků, podle zdatnosti jater a ledvin. Vyšetřujeme tedy zásadně **jen volné hladiny**. Podle některých autorů nemá smysl vyšetřovat fT3, protože víceméně kopíruje hladinu fT4, pouze při podezření na T3 toxikózu, provázenou klasickými příznaky hyperfunkce. Jiní spatřují v mírně vyšší hladině fT3 při normální či subnormální fT4 signál nedostatku jódu. Hladiny volných hormonů se během dne mění a co je důležité, jsou pouze

ukazatelem nabídky tkáním, ale nic nevypovídají o buněčném zpracování hormonální informace. Pro praxi interpretačně podstatné jsou **normy rozptylů**. Zatím se používají kitové údaje platné pro všechny věkové skupiny populace, jsou však signály volající po normách pro jednotlivá období dětství. Na menších souborech se totiž ukazuje, že nejmenší děti by měly mít hodnoty TSH posunuté směrem nahoru, děti do puberty vyšší dolní hranici normy pro tyroxin. I z této nejistoty vyplývá, že úzkostlivé lpění na mírných výkyvech naměřených hladin není namístě. Vždy je třeba posoudit rizikovost tyreopatie individuálně ze širšího pohledu. Opakovaná stanovení hladin tyroidálních **protilátek** nemají smysl, jednou prokázaná pozitivita pro imunopatii ve žláze

svědčí, k posouzení floridity je výpovědnější sonografická kontrola.

Závěr

Nárůstu poruch tyroidální osy se nelze vyhnout, znečištění životního prostředí si vybírá svou daň. Sofistikované podchycení počínající poruchy je, podobně jako u mnoha ostatních, doménou praktických lékařů pro děti a dorost. V zájmu pacientů a dlouhodobé funkční zdatnosti jejich štítných žláz je namístě pečlivé sledování a dobrá informovanost, která podmiňuje spolupráci tam, kde dosud není obtíž.

Literatura

1. Vávrová H. Dítě s poruchou štítné žlázy v ambulanci praktického dětského lékaře. GEUM Praha 2007.
2. Hníková O. Štítná žláza v dětství a adolescenci. In: Lebl J, Zapletalová J, Koloušková S, et al. Dětská endokrinologie. Edice Trendy soudobé pediatrie, sv. 3. Galén Praha 2004: 274–297.
3. Langer P. Endokrinné disruptory. In: Kreze A, Langer P, Klimeš I, Stárka L, Payer J, Michálek J (ed). Všeobecná a klinická endokrinologie. Academic Electronic Press Bratislava 2004: 50–58.

MUDr. Božena Kalvachová, CSc.

Endokrinologický ústav
Národní 8, 110 00 Praha
bkalvachova@centrum.cz
