

Štítná žláza v ordinaci praktického lékaře pro děti a dorost

MUDr. Božena Kalvachová, CSc.
Endokrinologický ústav, Praha

Poruchy tyroidální osy u dětí a dospívajících se vyskytují ve 4–6 % populace a stále jich přibývá. Sdělení se zabývá diagnostikou a léčbou běžných tyreopatií subklinických i manifestních, okrajově jsou zmíněny vzácné poruchy a nádory. Vymezení rozsahu péče pediatra první linie o pacienty s tyreopatií a spolupráce s endokrinologem během léčby je pokusem o definování sofistikované dělby práce.

Klíčová slova: tyreopatie, diagnostika, léčba, pediatr, endokrinolog.

The thyroid gland in primary pediatric care

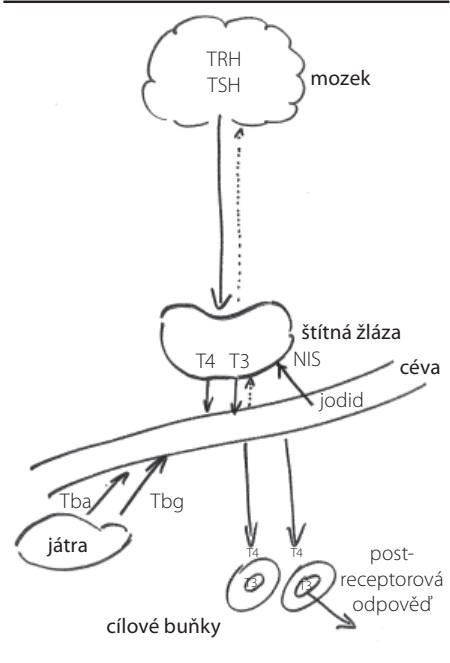
Disorders of the thyroid axis in children and adolescents occur in 4–6 % of the population and their number increases. The presentation deals with diagnostics and treatment of common thyreopathies, subclinical as well as manifest; rare disorders and tumors are also marginally mentioned. Outline and limits of the pediatric first line care of thyreopathic patients and collaboration with the endocrinologist is an attempt for a definition of a sophisticated work division.

Key words: thyreopathies, diagnostics, therapy, pediatrician, endocrinologist.

Pediatr. praxi 2011; 12(2): 91–93

Štítná žláza tvoří tyroxin (T4), trijódtyronin (T3) a kalcitonin. První dva jmenované hormony jsou pro kvalitní život nezbytné. Zapojením do interhormonální souhry, imunitních vazeb a nervových přenosů v rámci neuro-humorálně-imunitní provázanosti spojují celý organismus. Předpokladem adekvátní hormonální produkce je kvalita žlázy, vybavenost enzymy, dostupnost stavebních komponent, bezchybná regulace. Předpokladem účinnosti hormonů je transport, receptorový příjem a zpracování informace cílovou buňkou. Pro zjednodušení hovoříme o tyrooidální ose (obrázek 1). **Klinické účinky hormonů štítné žlázy** zpřehledňuje tabulka 1.

Obrázek 1. Schéma tyrooidální osy



Záchyt tyreopatií je především v rukou praktických lékařů pro děti a dorost (PLDD) (1).

Jak si počínat diagnosticky a léčebně, podle čeho rozeznat, kdy a jak rychle odeslat dítě do specializované endokrinologické ordinace, je hlavním obsahem článku. Informace jsou řazené podle pravděpodobnosti, s jakou se v ordinaci jednotlivé nosologické jednotky nejspíše vyskytnou.

Nejčastěji se setkáváme se **subklinickými tyreopatiemi**. Chápeme je jako zárodky poruch tyrooidální osy zjišťované obvykle náhodně, které se mohou, ale nemusí rozvinout do tyreopatie manifestní. Zda se tak stane, závisí na rizikovosti pacienta, typu signalizované poruchy, případně souběhu s dalšími nepříznivými okolnostmi. Mezi subklinické tyreopatie patří hladina TSH nad nebo pod normou, pozitivita protilátek TPO (tyreoperoxidáza) a/nebo anti Tgb (tyreoglobulin) v laboratorním nálezu, diskrétní změny volumu, echogenity nebo textury v sonografickém obraze. Vždy při normálních hladinách tyrooidálních hormonů a chybění klinických projevů. PLDD se většinou setkává s prvními dvěma ukazateli. Na stanovení TSH pomýšlí při podezření

na strumu, při neprospívání, zpomalení růstu, při projevech hypercirkulace. Pozitivní protilátky se objevují většinou ve zprávě imunologa.

Jak reagovat na tyto laboratorní nálezy? Lehce vyšší TSH nejčastěji – pomineme-li otázku, proč byl stanovován – je buď v rámci věkové normy (tabulka 2), nebo jde o jodopenii. Pokud je dítě rizikové (genetická dispozice, autoimunitní terén), jsme pozornější a doporučíme sonografické vyšetření. Není-li, konkretizujeme potřebnou denní dávku přirozeného jódu ve stravě, v bio doplňcích či nápojích, a/nebo předepíšeme jodid. S odstupem 10–12 týdnů zkontrolujeme hladinu, ve většině případů je již v normě.

Je-li TSH nižší a nejde o centrální problém na úrovni hypotalamo-hypofyzární (vrozená vada, trauma, operace, ozáření), s odstupem několika týdnů hladinu zkontrolujeme. Při pochybnostech se vyplatí stanovit také fT4 a fT3, průkaz hyperfunkce znamená neprodlené odeslání pacienta.

Mírná nebo hraniční pozitivita protilátek proti TPO/anti Tgb v krvi je důkazem incipientní autoimunitní reakce proti vlastní tkáni, u mladého

Tabulka 1. Nejvýznamnější klinické účinky tyrooidálních hormonů

Regulace
■ růstu a zrání neuronů, tvorby myelinu, rozvoje kapilárního řečiště a perfuzních poměrů ve vyvíjejícím se centrálním nervovém systému
■ růstu a diferenciaci dalších orgánů a systémů
■ metabolismu základních živin, iontů, vody, některých vitaminů a minerálů
■ rychlosti životních funkcí (pasáž zažívacím traktem, kinetika krevního oběhu, nervosvalový přenos, psychické reakce a další)
■ tvorby a výdeje tepla
■ diferenciaci a zrání kostí + remodelačních procesů

jedince může dlouhodobě patřit mezi pouhý signál. V každém případě je třeba tyroidální osu sledovat, v prvních letech stačí TSH 1–2x ročně, vhodné je sonografické ověření většinou ještě normálních poměrů k možnému srovnání při dalších vyšetřeních. Obecně platí, že nález subklinické tyreopatie neznamená automatické odeslání k endokrinologovi, protože postupujeme v zásadě stejně. Rodičům i pacientům je třeba vysvětlit podstatu nálezů, aby spolupracovali na základě pochopení a případně nebyli zaskočení několikátýdenním intervalem objednání. V případech subklinických poruch tyroidální osy nehrozí nebezpečí z prodlení a je žádoucí, aby zejména nerizikový pacient zůstal ve sledování PLDD alespoň v počátečních fázích.

Stále častější tyreopatií (ale možná jen díky zlepšení diagnostických postupů) je již klinicky průkazná **autoimunní tyroiditis dětí a mladistvých (AIT)** se zvětšením volumu, ze symptomů nejčastěji únavnost, spavost, u dívek poruchy cyklu. AIT je označení pro imunopatii orgánově specifickou, její příčinou je souhra faktorů genetických, exo i endogenních. Manifestuje se zejména v období dospívání (2–3 %) s drtivou převahou u dívek, velmi častá je u m. Down, Turnerova syndromu, diabetu 1. typu a celiakie, také jako součást polyendokrinní autoimunity. Prvním z vyšetření schopných podezření na AIT potvrdit je sonografie, přesvědčivý titr protilátek v oběhu bývá prokazatelný později. Relativně dlouhé období eufunkce je vystředáno fází mírné hypofunkce, asi v 10 % případů hyperfunkce, kdy nejčastěji bývá AIT diagnostikována. V těchto fázích je odeslání pacientů specialistovi plně na místě. U m. Down kontroly 1x ročně jsou na místě. Zvláštní postavení má tzv. hashitoxikóza (gramaticky nešťastná kombinace pojmů Hashimotova tyroiditis a tyreotoxikóza), která klinicky figuruje jako toxikóza a v krvi nacházíme pozitivní titry jak TPO/anti Tgb, tak i protilátky proti TSH receptorům (označované u nás TRAK). Tyto děti je třeba odeslat statim, protože vyžadují blokádní léčbu.

Léčba AIT je izohormonální. Podávání malých dávek tyroxinu přispívá k saturaci organizmu, brání zvyšování regulačního tlaku (TSH) a tím zajišťuje protekci žlázy. Jsou i důkazy o supresi imunokompetentních buněk, takže jde částečně i o léčbu kauzální. Dávkování tyroxinu je individuální, léčba dlouhodobá, obvykle přesahující období 19. narozenin, kdy pacient je předáván do péče endokrinologa-internisty. Opět za velmi důležité považuji vysvětlení podstaty onemocnění rodičům i dospívajícímu/dítěti, aby na základě pochopení doporučenou

preventivní léčbu dodržovali. V tom může PLDD významně pomoci, stejně tak může 1x ročně zajistit stanovení hladiny TSH, případně předepsat levothyroxin, pokud je stav dlouhodobě stabilizovaný. Sonografické kontroly jsou žádoucí 1x za 2–3 roky.

Na místě dalším co do četnosti je **struma difuzní**, dojem nebo průkaz zvětšení objemu žlázy. Teprve sonografické ověření je platné, vychází z norem pro věk a pohlaví našich dětí (2). Příčinou bývá nedostatek jódu, který byl v endemické podobě u nás již vymícen, ale v individuálních případech existuje, dále AIT, vrozené poruchy hormonogeneze, Graves-Basedowova choroba, velmi vzácně jiné typy tyroiditid. Bližší klasifikace strumy patří do kompetence endokrinologa. PLDD může významně přispět k diagnóze Pendredova syndromu (PS), když v raném věku zjistí strumu a senzorineurální hluchotu. PS se může manifestovat de novo, často však bývá familiární výskyt s variabilními projevy, porucha je v transportním jódovém mechanismu. Přibývající poznatky molekulární genetiky odhalují postupně další genové defekty (3).

Nedostatečné zásobení organizmu tyroidálními hormony způsobuje **hypotyreóza**. Jde o manifestně velmi variabilní tyreopatii, její příčinou může být dysgeneze/dyshormonogeneze v raném dětství, vyčerpání sekreční kapacity později (nejčastěji v důsledku autoimunitních reakcí), ve hře může být i hypotyreóza centrální. Skríníng kongenitální hypotyreózy mezi 48–72 hodinami po narození stanovením TSH (norma do 15,0 mIU/l) v suché krevní kapce, případně reskríníng u rizikových novorozenců, umožní rychlý záchyt a zahájení substituce levothyroxinem v dávce okolo 15 µg/kg/den, tyto děti automaticky přebírá do péče dětský endokrinolog. Možné klinické symptomy hypotyreózy znázorňuje tabulka 3. Pro praxi je důležité, že u dětí mnohdy jediným signálem je zpomalení či zástava růstu, což PLDD zachytí při preventivní prohlídce, nebo léčbě vzdorující mikrocytární sideropenická anemie. Diagnóza hypotyreózy je potvrzena sníženou hladinou fT4, obvykle současně i fT3. Je-li problém ve žláze, tedy v primární rovině, pak TSH je zvýšené.

Tabulka 3. Možné klinické symptomy hypotyreózy

V raném období (novorozenci a kojenci): makroglosie – zpomalení životních projevů – prolongovaný novorozenecký ikterus – perzistující zadní fontanela – prosáklé podkoží – umbilikální hernie – hypotonie, hyporeflexie, hypotermie – poruchy motoriky

Později v dětství a dospívání: zpoždění kostního zrání a dentice – suchost a bledost kůže – struma – zpomalení až zástava růstu – poruchy vývoje řeči – vzestup hmotnosti – obostipace – zimomřivost – únava, ospalost, vyčerpání – mentální oslabení – deprese – zhoršení prospěchu – poruchy kognitivních funkcí – poruchy sexuálního zrání – poruchy menstruačního cyklu – výpad vlasů – úbytek sluchu – bolesti kloubů – svalové křeče – chrapot

Tabulka 2. Laboratorní diagnostika tyreopatií u dětí a dospívajících – rozmezí normálů podle věku (stanovené na stovkových souborech v jednotlivých kategoriích)

TSH obvyklé univerzální rozmezí 0,32–4,0 mIU/l	
věk 0–12 měsíců:	1,36–8,8 mIU/l
1–6 let:	0,35–6,5 mIU/l
7–12 let:	0,32–4,3 mIU/l
fT4 obvyklé univerzální rozmezí 10,3–25 pmol/l	
věk 0–12 měsíců:	13,9–26,1 pmol/l
1–6 let:	12,1–22,0 pmol/l
7–12 let:	13,9–22,1 pmol/l
13–17 let:	13,6–23,2 pmol/l
fT3 obvyklé univerzální rozmezí 3,9–6,8 pmol/l	
věk 0–12 měsíců:	4,5–10,5 pmol/l
1–6 let:	3,8–8,2 pmol/l
7–12 let:	3,8–8,6 pmol/l
13–17 let:	3,7–7,7 pmol/l
Pozn.: obecným interpretačním problémem nálezů jsou i odlišná referenční rozmezí jednotlivých laboratoří.	

Bližší diagnostické zařazení a léčebný protokol jsou záležitostmi endokrinologa, při stabilizované situaci preskribce a klinické kontroly 1x za půl roku v ordinaci PLDD jsou vítanou pomocí.

Opačnou situací je **hypertyreóza**, kdy tvorba hormonů je nadměrná. Zdá se, že v posledních letech se vyskytuje častěji, souvisí to nespíš s nárůstem autoimunitních onemocnění obecně. V 95 % případů jde o juvenilní Graves-Basedowovu chorobu (GB), kdy imunitní systém tvoří protilátky proti membránovému receptoru TSH v tyreocytech. Tím je trvale stimuluje, přičemž zpětnovazebná regulace je vyřazena. Jde o multifaktoriálně podmíněné onemocnění, postihující asi 6x častěji ženské pohlaví. Klinické symptomy udává tabulka 4. Diagnosticky průkazné jsou zvýšené hladiny fT4/fT3 při obvykle suprimované hladině TSH, imunologické vyšetření potvrdí zvýšenou hladinu TRAK, většinou i TPO/antiTgb. Tyto nálezy jsou jednoznačnou indikací k odeslání do specializované ordinace, a to formou statim. Následuje sonografické posouzení volumu, echogenity a perfuze žlázy + orbitálních svalů, případně oční konzultace. Léčba zpočátku konzervativní pomocí tyreo-

Tabulka 4. Možné klinické projevy hypertyreózy v dětství a dospívání

struma – tachykardie – palpitace – fibrilace – dysrytmie – větší tlaková amplituda – dušnost – třes – nervozita – potivost – pocit horka – subfebrilie – iritabilita – psychické změny – slabost – pokles svalové síly – hubnutí při zvýšeném apetitu – průjemy – poruchy spánku – únava postupem dne – bolesti hlavy – změna písma – školní problémy – sekundární enuréza – fobie – slzení – diplopie – změna visu – protruze bulbů – poruchy cyklu – někdy zvýšení hmotnosti

statik a betablokátorů, po zklidnění následuje dlouhé období minidávkované léčby tyreostatikem. V této době častější kontroly u PLDD velmi oceňujeme, stejně jako možnost vymezených stanovení hladin fT4/fT3. Obvykle nejdříve po 2 letech zvažujeme opatrné pozvolné vysazování léčby, jsou-li hladiny klidové. Při neúspěchu konzervativního postupu nezbyvá než volit totální tyroidektomii (TTE) s následnou celoživotní substitucí. Izotopová ablace žlázy radiojódem se v našich podmínkách u dětí a dospívajících ještě neprovádí.

Vzácně se můžeme setkat s **akutní nebo subakutní tyroiditidou** jako s komplikací zánětů horních cest dýchacích. Projeví se lokální bolestivostí v rámci horečnatých stavů, bývají přítomné přechodné symptomy hyperfunkce z uvolnění skladovaných hormonů. U subakutních forem posléze přichází fáze hypofunkce, opět přechodná. Léčba je protizánětlivá, u akutní formy s užitím antibiotik, u subakutní někdy i s kortikoidy, hypofunkci substituujeme. Tyto případy vždy konzultujeme s endokrinologem.

Uzle štítné žlázy, které vidíme nebo hmatáme, je třeba bezodkladně ověřit sonograficky, punkčně, případně scintigraficky. Tato vyšetření

odhalí velikost, charakter uzlů a vztah k okolí, cílená punkce tenkou jehlou (FNAB) jeho obsah a cytologii. Odesíláme statim, i když téměř vždy jde o eutyreózního jedince. Solitární uzel v dětství je vždy podezřelý z malignity, zejména je-li současně zvětšená, tuhá a nebolestivá regionální uzlina. Případná metastáza do regionálních krčních uzlin ale nemusí být viditelná, pozorná palpce je vždy na místě. Histologicky jde buď o diferencovaný papilární či folikulární karcinom, těch je statisticky uváděno až 90 %, či vzácně o karcinom anaplastický. Řešením je TTE s revizí uzlin a radioaktivní ablace zbytků žlázy. Prognóza je dobrá, celoživotní substituce a sledování v centru nukleární medicíny ve spolupráci s endokrinologem a praktickým lékařem je evidentní. Obvykle familiární záchyt provází medulární karcinom, který vychází z parafolikulárních buněk štítné žlázy produkujících kalcitonin. Často je součástí mnohočetné endokrinní neoplazie MEN 2a/2b. Molekulární genetické umění stanovit mutace genu RET proto-onkogenu (chromozom 10q13), které jsou příčinou, takže systémové DNA vyšetřování dětí z postižených rodin v raném věku, okamžitá TTE při pozitivním nálezu a následná dispenzarizace zabrání rozvoji onemocnění. Jsou ale popsány i mutace de novo (4).

Závěr

Lze konstatovat, že subjektivní vnímání poruch funkce štítné žlázy u mladých jedinců bývá překvapivě dobré, mnohdy ani laboratorně závažné výkyvy nepůsobí větší potíže na rozdíl od dospělých. O to větší bedlivosti je třeba ze strany praktických lékařů. Tam, kde je konzultace náležitá, je výhodný telefonický kontakt přímo

s endokrinologem, protože sestra nemůže vždy závažnost případu posoudit. Na druhé straně je zbytečné zahlcovat specialistu banalitou bez předchozího vstupního orientačního vyšetření, minimálně TSH. Za posledních 25 let doznala tyreologie významného pokroku v diagnostice i léčbě, rovněž povědomí veřejnosti o významu správné funkce štítné žlázy roste, takže i sofistikovanost spolupráce lékařů první linie a specialistů se prohlubuje ku prospěchu pacientů.

Článek doručen redakci: 25. 1. 2011

Článek přijat k publikaci: 14. 2. 2011

Literatura

1. Kalvachová B. Záchyt tyreopatií v ordinaci praktického lékaře pro děti a dorost. *Pediatr. praxi* 2009; 10(2): 88–90.
2. Dvořáková M, Čefovská J, Zamrazil V, et al. Stanovení vlastních norem objemů štítné žlázy u dětí a dorostu v České republice. *Čes-slov Pediatr* 2003; 58: 115–120.
3. Al Taji E. Molekulární patogeneze vrozené hypotyreózy. In: Lebl J, Zapletalová J, Koloušková S, et al. *Dětská endokrinologie. Edice Trendy soudobé pediatrie*, sv. 3. Galén Praha 2004: 307–320.
4. 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: 301–305.
5. Vávrová H. Dítě s poruchou štítné žlázy v ambulanci praktického dětského lékaře. *GEUM Praha* 2007.

MUDr. Božena Kalvachová, CSc.

Endokrinologický ústav
Národní 8, 110 01 Praha
bkalvachova@centrum.cz