

Moderní endokrinologická diagnostika poruch štítné žlázy

Vlček Petr

**Klinika nukleární medicíny a endokrinologie
UK 2.LF a FN Motol, Praha**

Fyziologické poznámky

tyreoidální funkce je závislá na

- **hypotalamo-hypofyzární ose** (TRH, TSH)
- **enzymech** (dejodázy)
- **autoregulaci** (příjem jódu)
- **imunitním systémem** (anti TPO, anti TG)

Tyreoidální hormony

obsahují 60-65% jódu

T4 (tetrajódtyronin)

- 80 µg /denně
- vázán na proteinové nosiče
- pouze 0,04% volná frakce
- vznikají působením dejodáz (5-dejodací)

T3 (trijódtyronin)

- 20 µg /denně
- **rT3** (metabolicky neúčinný)
- volná frakce 0,4%

Přehled tyreopatií

Endemická struma

1,6 - 2 mld. obyvatel Země

5 - 7% populace

ICCIDD kritéria jodurie:

norma: nad 100 $\mu\text{g/l}$

lehký deficit 50-99 $\mu\text{g/l}$ (30%)

závažný deficit 20-49 $\mu\text{g/l}$ (20%)

Přehled tyreopatií

Tyreotoxikóza

- Imunogenní (t.x. GB typu)
- independentní adenom
- při polynodózní strumě
- při adenomu hypofýzy
- při receptorové poruše
- aktivní metastáza ca š.ž.
- iatrogenní t.x.

Přehled tyreopatií

Záněty

- **akutní** (angína, často s t.x.)
- **subakutní** (KHCD, někdy obraz t.x.)
- **chronické** (autoimunní) 90% pozitivní anti TPO, 70% anti TGL, hypofunkce **nejčastější příčina v dospělosti**

Přehled tyreopatií

Nádory

- epitelové – **benigní**
- **maligní** (DTC, MTC, ATC)
- neepitelové (fibrosarkom)
- smíšené (vzácné)

Cíle tyreoidální diagnostiky

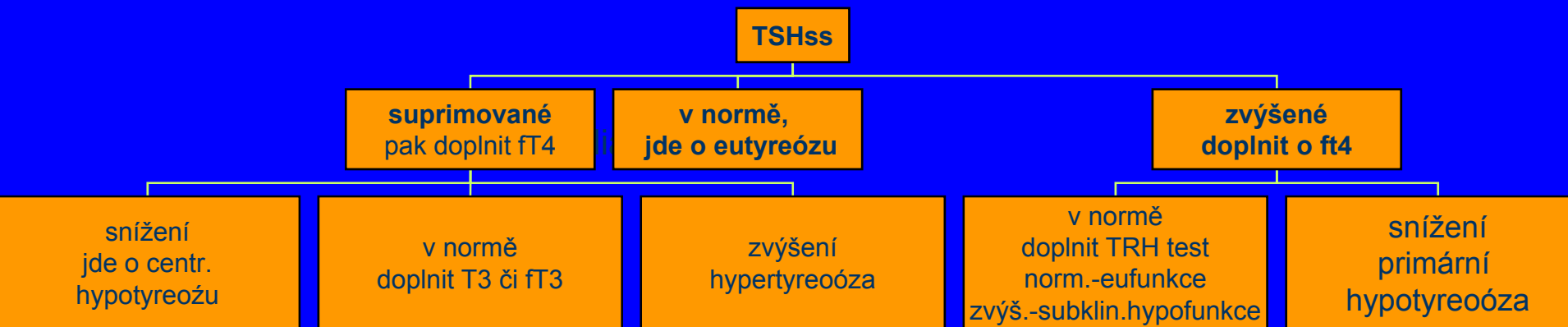
- **poruchy funkční**
(hypotyreóza, hypertyreóza (t. x.))
- **poruchy morfologické**
(prostá struma, z nedostatku jódu, vztah k okolí)
- **určení biologické povahy**
(záněty, nádory)

Diagnostika

- **anamnesticky** (endemická oblast, léky, autoimunní choroby)
- **klinicky** (chování, hlas, pokožka, ochlupení, oční příznaky, nález strumy)
- **laboratorně** (FW, anémie, cholesterol, kostní ALP, glykémie, hormony)
- **periferní parametry** (RAŠ)
- **zobrazovací metody** (sonografie, CT, scintigrafie)



Funkční laboratorní diagnostika



Stanovení dalších laboratorních parametrů

- Nízké fT3 při normální fT4 a TSH
Syndrom nízkého T3
- Anti TGL
- Anti TPO
- TRAK (anti TSH-R)

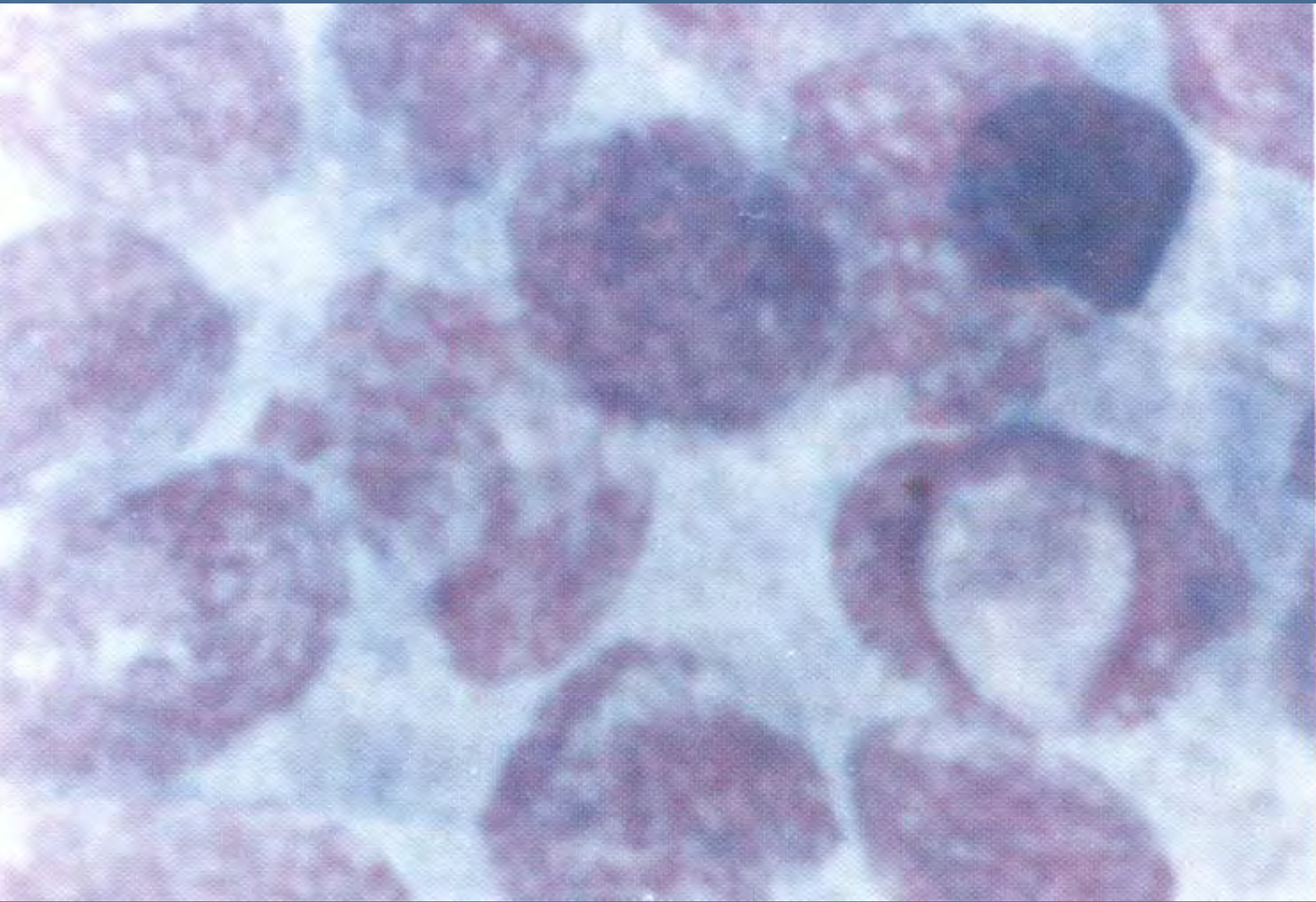
Periferní parametry RAŠ

- Tyreotoxikóza - zkrácení reflexu
- Hypotyreóza - prodloužení nad 400 ms
- norma 320-340 ms.
- SHBG (stoupá u tx)
- zásadní význam při monitorování v průběhu léčby

Zobrazovací metody sonografie

- dnes základní metoda
- sondy **7.5 MHz**
- informace o velikosti, struktuře, echogenitě, okolních strukturách
- muži do 22 ml
- ženy do 18 ml
- **možnost cílené FNAB**

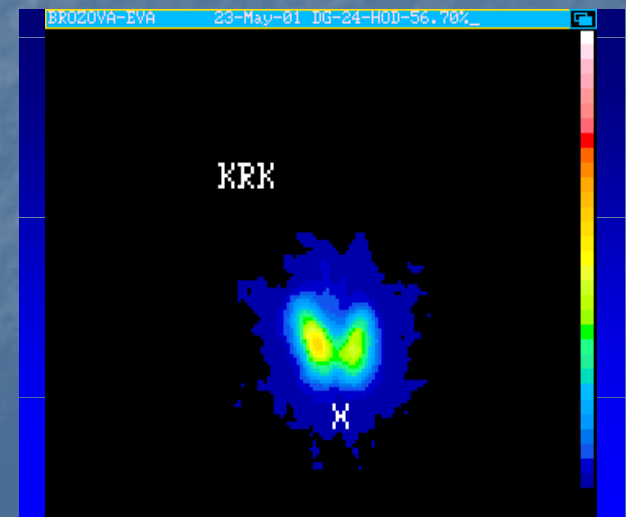




Zobrazovací metody scintigrafie

Již výjimečně a pouze v indikacích:

- independentní adenom
- ektopie štítné žlázy
- monitorování malignity štítné žlázy
- retrosternální lokalizace
- ^{99m}Tc -pertechnetát,
- ^{99m}Tc -MIBI, ^{131}I



Zobrazovací metody CT

- provádět bez podání rtg kontrastní látky
- prevence - možnost podání radiojódu v případě malignity

Léčba tyreopatií

- **medikamentózní**
(substituce x suptyreostatická léčba)
- **chirurgická** (nyní jen TLE či TTE)
- **izotopová** (v případě DTC)

DD. EU FN MOTOL
92 12:10:40
21
92

VLC.

7 CM 7.5/5.0-S P
FROZEN  
PR-D45 2

DX

TTE BILAT.

SIN



Poznámky k léčbě hormonu š.ž.

Substituce: dosáhnout eutyreózy
(TSHss 0,3-4,8 mIU/l)

- u kardiaků **OPTIMÁLNÍ POSTUPNÁ SUBSTITUCE**
- u starších pacientů- držet spíše při horní hranici
- obvyklá dávka substituce: 75-100 µg /denně

Poznámky k léčbě hormonu š.ž.

Suprese:

prakticky pouze u nemocných s DTC
(jsou hormonálně dependentní)

- TSH držet kolem 0,1 mIU/l a FT4 při horní hranici normy (25 pmol/l)
- riziko osteoporózy při dlouhotrvající léčbě

Závažný problém v endokrinologii

Pro endokrinologa je velmi svízelná kompenzace **amiodaronové tyreotoxikózy**

- CORDARONE - antiarytmikum třídy III
- **jód tvoří 37% hmotnosti léku**
- komplikace až ve 25% případů
- **dlouhý biologický poločas až 110 dnů, nástup účinku za 2-3 týdny- kumulativní efekt (depa)**
- **působí přímo toxicky na tyreocyty, snižuje dejodaci T4 na T3, receptorové změny na hormonech**

Stimulace TSH

- a) **endogenní stimulace** - vysazení hormonů štítné žlázy LT4 na 4-5 týdnů. TSH >30 mU/l
- b) **exogenní stimulace** - podání rhTSH (Thyrogen) bez předchozího přerušení léčby LT4 - odpadá hluboká hypotyreóza
 - Metoda s fixní dávkou 3700 MBq ^{131}I byla v roce 2005 v Evropě schválena Evropskou lékovou agenturou u pro pacienty s nízkým rizikem.
 - **Způsob aplikace:** jedna i.m. injekce 0,9 mg rhTSH po 2 po sobě jdoucí dny, 24 hodin po druhé injekci by měl být aplikován radiojod
 - **Cena 24 000 Kč , pouze ve specializovaném centru se „zvláštní smlouvou“ dle Vyhlášky Sb. 63/2007 MZd**

Nežádoucí příznaky hypotyreózy

Billewicz et al.1969

- **Snížená potivost**

- **Suchá kůže**

- **Intolerance chladu**

- **Nárůst váhy**

- **Zácpa**

- **Sípání**

- **Parestézie**

- **Hluchota**

- **Zpomalení pohybů**

- **Hrubá kůže**

- **Chladná kůže**

- **Snížení pulzu**

rhTSH (thyrotropin alfa)

rekombinantní forma lidského TSH

glykoprotein, k parenterálnímu podání- intramuskulárně

Indikace:

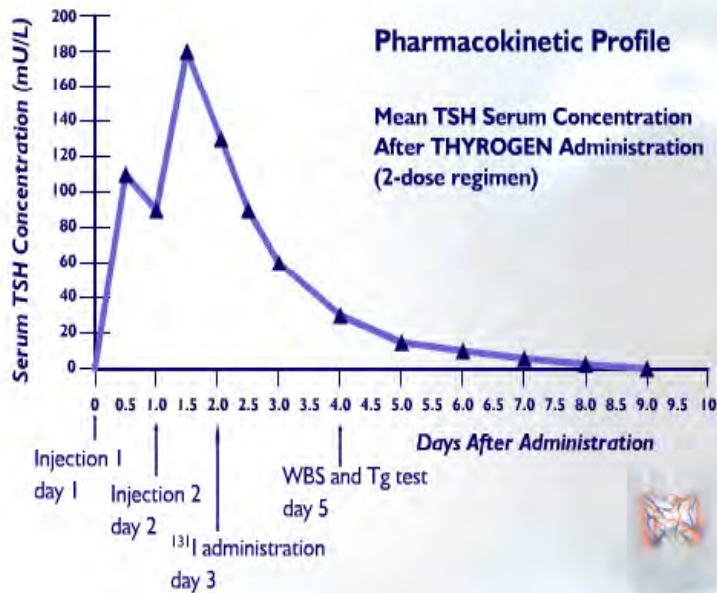
- Ke zvýšení akumulace před léčbou benigních strum
- V léčbě diferencovaných karcinomů štítné žlázy
 - tyreoablace
 - léčba tumor.tkáně
 - pravidelné ^{131}I WBS kontroly (dle TNM)

- Popisované nežádoucí účinky:
- **časté** : nauzea, zvracení
- **méně časté** : únava, celkové chřipkové příznaky, teplota, závratě, bolesti hlavy
- **vzácně** : **parestezie, vyrážka, palpitace, průjem, pocení, flush**

Způsob podání rhTSH:

Algorithm:

New approach for follow-up of thyroid cancer



How to administer Thyrogen®?

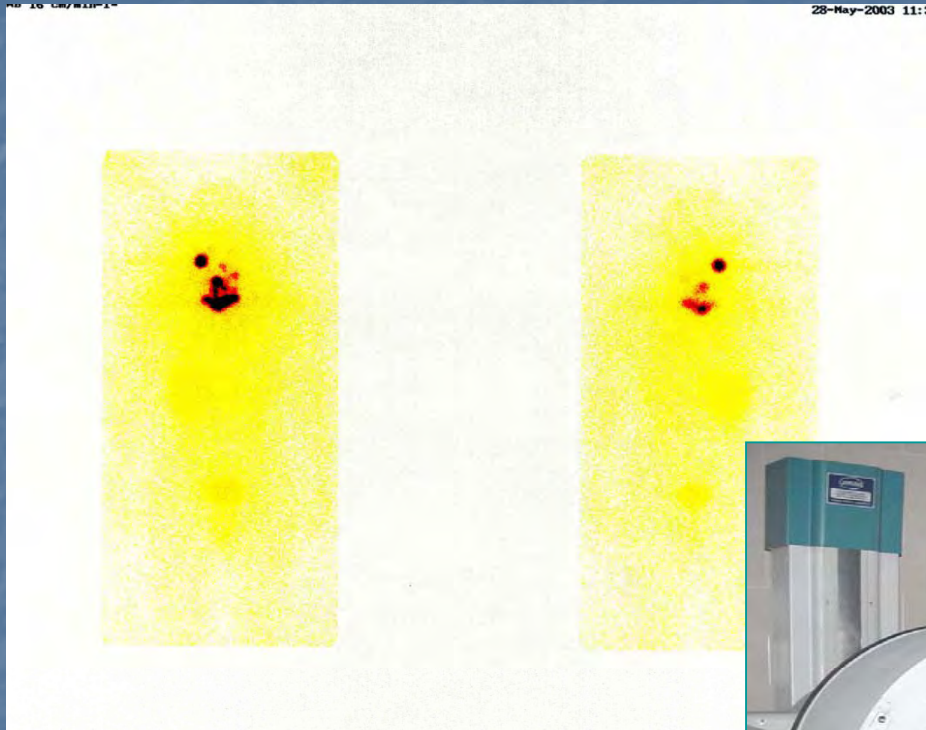
Two-dose Regimen

Sun	Mon	Tue	Wed	Thu	Fri	Sat
	THYROGEN	THYROGEN	¹³¹ I		WBS and Tg Test	
	-	-	-		-	
	day 1	day 2	day 3	day 4	day 5	

Sledování nemocných

Stanovení Tg

- měřit pomocí citlivé metody IRMA (funkční senzitivita $<1,0$ ng/ml)
- pac. s pozitivními hladinami AbTg – není remise
(nutné diagnostické WBS s ^{131}I a US krku).
- při podezření na vzdálenou metastázu:
CT, MRI a FDG-PET.
- vymizení AbTg v průběhu sledování může být samo o sobě považováno za známku remise.



Děkuji za pozornost

petr.vlcek@fnmotol.cz