

# Chronická autoimunitní (Hashimotova) thyroiditida

prof. MUDr. Jiří Horáček, CSc.



## INFORMACE PRO NEMOCNÉ

Tato brožura vznikla za podpory společnosti Merck spol. s r.o.

## HASHIMOTOVA THYROIDITIDA

Chronická autoimunitní thyroditida, nazývaná též Hashimotova thyroditida, je poměrně časté onemocnění (postihuje asi 4 % populace), které může způsobit nedostatečnou funkci štítné žlázy. Je významně (asi 5–8x) častější u žen než u mužů a s věkem ho přibývá.

Jde o velmi pomalu probíhající neinfekční zánět, při kterém vlastní imunitní systém pacienta „útočí“ na buňky štítné žlázy a poškozuje je. Buňky štítné žlázy, které tvoří a vylučují hormony thyroxin (T4) a trijodothyronin (T3), vlivem tohoto zánětu postupně zanikají a jsou nahrazovány vazivovou (jizevnatou) tkání.

## PŘÍZNAKY A POČÁTEK ONEMOCNĚNÍ

Onemocnění nemá typické příznaky, které jsme zvyklí spojovat se zánětem, tedy bolest nebo horečku. Štítná žláza může, ale nemusí, být mírně zvětšená. Choroba zpravidla probíhá dlouho (měsíce i roky) zcela bez příznaků a v tomto období ji lze rozpoznat jen náhodně nebo cíleným screeningem u osob se zvýšeným rizikem.

V tomto bezpříznakovém období se s postupným zánikem aktivních buněk štítné žlázy vyčerpává její funkční rezerva, ale zbylé buňky stále udržují normální koncentrace hormonů v krvi. Signálem, že je zánět ve štítné žláze přítomen, však může být přítomnost vyšších koncentrací (pozitivita) protilátek proti tkáni štítné žlázy v krvi. Obvykle se vyšetřují protilátky proti thyreoperoxidáze (TPO-Ab) a protilátky proti thyreoglobulinu (TG-Ab). Zánět také typicky mění strukturu štítné žlázy při zobrazení ultrazvukem.

## POKROČILÉ ONEMOCNĚNÍ

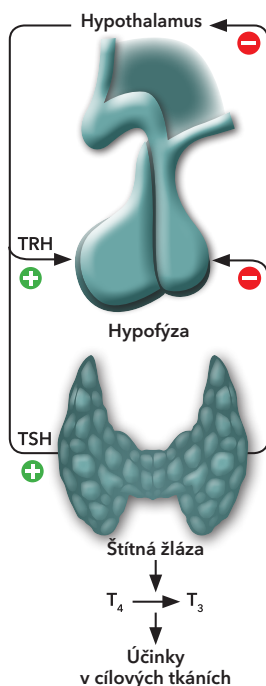
Jak onemocnění postupuje a sekreční kapacita žlázy se dále vyčerpává, začíná se v krvi zvyšovat koncentrace hypofyzárního hormonu thyreotropinu (TSH), který štítnou žlázu stimuluje. Sekrece TSH z hypofýzy je (m.j.) regulována tak, že nadbytek hormonů

## CHRONICKÁ AUTOIMUNITNÍ (HASHIMOTOVA) THYROIDITIDA

štítné žlázy (zejm. T<sub>3</sub>) sekreci TSH tlumí a nedostatek hormonů štítné žlázy sekreci TSH stimuluje.

Pokud hypofýza funguje správně, pak koncentrace TSH v krvi odráží účinek hormonů štítné žlázy v buňkách hypofýzy a v širším smyslu lze z koncentrace TSH v krvi usuzovat také na účinky T<sub>4</sub> a T<sub>3</sub> v ostatních tkáních. Koncentrace TSH nám proto slouží jako nejcitlivější ukazatel saturace organismu hormony štítné žlázy.

Při postupující Hashimotově thyroditidě se tedy jako první laboratorní známka selhávající funkce štítné žlázy (hypothyreózy) objeví vzestup TSH, zatímco koncentrace T<sub>4</sub> a T<sub>3</sub> v krvi ještě zůstávají normální. Tradičně se tato fáze označuje jako „subklinická“ hypothyreóza, ta však již může mít mírné klinické příznaky: nejčastěji jde o zvýšenou únavnost, někdy též o snížení psychické výkonnosti a tempa. Mohou se objevit i další laboratorní abnormality, např. zvýšená koncentrace cholesterolu. Často se proto místo přívlastku „subklinická“ nyní používá termín „mírná“ hypothyreóza.



## MANIFESTNÍ HYPOTHYREÓZA

Není-li v této fázi zahájena léčba, pak se pomalý postup choroby začne zpravidla během dalších měsíců projevovat také poklesem koncentrace hormonů štítné žlázy v krvi, obvykle nejdříve T4 a nakonec i T3. Tento stav se popisuje jako „manifestní“ hypothyreóza a objevují se typické (i když někdy nespecifické) klinické příznaky:

- vliv na činnost mozku (únava, útlum až apatie, někdy pod obrazem deprese),
- vliv na srdeční činnost (zpomalení srdeční akce, někdy srdeční selhávání nebo výpotek v osrdečníku),
- vliv na metabolismus (snížený výdej energie, včetně tvorby tepla, proto se objevuje zimomřivost a někdy váhový přírůstek, může se dále zvyšovat koncentrace cholesterolu),
- suchá chladná pokožka (někdy se zvýšeným šupinatěním),
- v podkoží se mohou ukládat látky (glykosaminoglykany), které vážou vodu a způsobují tužší otok (myxedém),
- někdy pozorujeme vypadávání vlasů a obočí,
- poruchy menstruace,
- častý je sklon k zácpě.

## MYXEDÉMOVÉ KÓMA

Zrádný je zejména vliv onemocnění na činnost mozku, který postupně zbavuje pacienta iniciativy, takže mnohdy sám nehledá lékařskou pomoc a onemocnění může nepoznáno a neléčeno dále postupovat až do klinického obrazu „myxedémového kómatu“. To je pak velmi závažný stav, který pacienta bezprostředně ohrožuje na životě. Typickou pacientkou je osaměle žijící starší žena v zimě. Je tomu tak proto, že (a) mezi staršími ženami je Hashimotova thyroditida poměrně častá, (b) u osaměle žijící ženy nikdo včas nezpozoruje postupující příznaky a nevyhledá pro ni pomoc a (c) choroba snižuje tvorbu tepla, takže v zimě více hrozí podchlazení, které zhoršuje průběh.

Klinický obraz těžké hypothyreózy zahrnuje výrazný útlum mozku až kóma, výrazné zpomalení srdeční akce (tepu) a pokles krevního tlaku, výrazné podchlazení (až 24 °C), mělké zpomalené dýchání, na které často navazuje oboustranný zápal plic, a jsou vystupňovány i další příznaky hypothyreózy (zácpa, kožní projevy). Tento stav pak vyžaduje co nejrychlejší převoz do nemocnice na jednotku intenzivní péče, ale i při správné léčbě umírá až 50 % takto postižených pacientů.

## DŮLEŽITÁ JE VČASNÁ DIAGNÓZA A SPRÁVNÁ LÉČBA

Naštěstí je zpravidla Hashimotova thyroditida rozpoznána podstatně dříve, tedy buď ještě v bezpříznakovém období (např. při screeningu), nebo ve fázi „subklinické“ nebo počínající „manifestní“ hypothyreózy. Pokud je správně léčena, pak nejenže nezkracuje život, ale ani nepříznivě neovlivňuje jeho kvalitu. V tomto ohledu patří mezi interními chorobami mezi příjemné výjimky.

Správně vedená léčba nicméně vyžaduje dobrou spolupráci lékaře a pacienta. Nesnažíme se ovlivnit autoimunitní zánět, protože současné protizánětlivé léky mají zejména při dlouhodobém užívání četné nežádoucí účinky. Místo toho nahrazujeme postupně vyhasínající sekreci hormonů štítné žlázy podáváním léku s generickým názvem levothyroxin, který je identický s přirozeným hormonem T4. Podáváme vždy jen takové množství T4, které zajistí normální saturaci organismu hormony štítné žlázy (T3 se vytváří z T4 metabolickými procesy v těle, zejména v játrech a v cílových tkáních).

## PODÁVÁNÍ LÉKU S LEVOTHYROXINEM

Lék se vyrábí v tabletách a podává se ústy jednou denně. Protože potrava může snižovat vstřebávání léku, je vhodné užívat ho nalačno. Vstřebávání může být ovlivněno také některými současně užívanými léky, např. preparáty železa nebo vápníku nebo léky snižujícími kyselost prostředí v žaludku. Také meta-

bolismus T4 může být ovlivněn některými současně užívanými léky. Je proto vhodné prodiskutovat režim užívání léků s Vaším lékařem. Pro někoho se lépe hodí vzít si tabletu hned po probuzení, zejména pokud je pak dostatečný odstup od snídane (alespoň 30 minut). Pro jiného je praktičtější brát tabletu na noc, pokud je dostatečný odstup od večeře (alespoň 2 hodiny). Důležité je vytvořit si určitý pravidelný dávkovací systém, při kterém se ustálí nová léčebná rovnováha hormonů a její správnost pak Váš lékař ověří laboratorními testy.

Ke kontrole dávkování slouží stanovení koncentrace TSH v krvi, někdy se pro přesnější informaci stanovují ještě T4 a T3 (zpravidla tzv. volné frakce). Při správném dávkování se TSH udržuje v normálním rozmezí, což ukazuje na dostatečnou saturaci organismu hormony štítné žlázy. Při vzestupu TSH nad horní mez normy (podle metody obvykle nad 4-5 mIU/l) je saturace organismu nedostatečná a při poklesu pod dolní mez normy (podle metody obvykle pod 0,15-0,4 mIU/l) naopak nadměrná. Dávkování je pak třeba upravit, na čemž se s Vaším lékařem domluvíte. Lék se po podání ústy poměrně dobře vstřebává (asi z 60-80%) a jeho koncentrace v krvi jen málo kolísá, protože jeho tzv. biologický poločas je asi 7 dní. To znamená, že po náhlém vysazení léčby poklesne jeho koncentrace v krvi na polovinu až asi za týden. V tomto smyslu je dávkovací režim nepoměrně jednodušší a méně zranitelný než třeba náhrada chybějícího inzulínu injekcemi. Dlouhý biologický poločas umožňuje například kompenzovat občasné vynechání jedné dávky (a to se občas stane skoro každému) tím, že si druhý den pacient vezme dávky dvě. Na kolísání koncentrace T4 se to prakticky neprojeví.

## INDIVIDUÁLNÍ ÚPRAVY DÁVKOVÁNÍ

Velmi pomalý postup choroby a dlouhý biologický poločas léku mají zásluhu na tom, že kontroly u Vašeho lékaře nemusejí být časté. Po zahájení léčby se doporučuje zkontrolovat účinnost a případně upravit

dávkování asi za 1 měsíc, kdy dojde k ustálení nové rovnováhy. Pokud je saturace hormony při léčbě normální, pak zpočátku bývají kontroly asi po půl roce, aby bylo možné odhadnout dynamiku (rychlost postupu) choroby. Má-li onemocnění obvyklý průběh, pak se další kontroly uskutečňují při normální saturaci hormony (při normálním TSH) asi 1x ročně. Často zůstává dávkování i několik let stejné.

Onemocnění je však celoživotní, typicky s pomalým nárůstem TSH, který signalizuje pozvolné snižování sekreční kapacity žlázy. Na vzestup TSH přes horní mez reagujeme mírným zvýšením substituční dávky T4 a ke kontrole je pak žádoucí dostavit se dříve, obvykle za 2-3 měsíce. Dlouhodobé onemocnění vede často nakonec (spíše v průběhu desetiletí) k úplnému zániku aktivní tkáně žlázy a k její náhradě vazivem. Žláza, která v počátečních fázích mohla být i mírně zvětšená, se tak postupně zmenšuje (atrofuje). V této fázi je situace podobná operačnímu odstranění žlázy. Dávkování T4 pak odpovídá úplné náhradě sekreční funkce žlázy a je poměrně velmi stabilní, s denními dávkami asi 100-150 ug T4, podle účinnosti vstřebávání a tělesné hmotnosti. Kontroly pak mohou být i méně časté, např. 1x za 2 roky. V každém případě je třeba domluvit se s lékařem na časné kontrole mimo obvyklé schéma, pokud dojde ke zhoršení zdravotního stavu, zejména objeví-li se příznaky hypothyreózy (viz výše) nebo příznaky opačné, které mohou signalizovat předávkování T4: zvýšená nervozita, nesnášenlivost tepla, výraznější pocení, bušení srdce, jemný třes prstů, nechtěné hubnutí při dobré chuti k jídlu, někdy průjmy. Také pokud se žláza začne zvětšovat a zejména pokud si v ní nahmatáte uzел, je nutné domluvit se s lékařem na časné kontrole.

### ZVLÁŠTNOSTI HASHIMOTOVY THYROIDITIDY V TĚHOTENSTVÍ A PO PORODU

Těhotenství vyžaduje speciální režim dávkování a kontrol, protože v těhotenství stoupá potřeba hormonů štítné žlázy asi o třetinu a je i jinak nastaveno

## CHRONICKÁ AUTOIMUNITNÍ (HASHIMOTOVA) THYROIDITIDA

normální rozmezí TSH, T4 a T3. Zatímco normální štítná žláza se s těmito zvýšenými nároky vyrovná, při Hashimotově thyroditidě hrozí hypothyreóza, která může nepříznivě ovlivnit průběh těhotenství i zdraví dítěte, včetně jeho inteligence.

Pokud tedy plánujete těhotenství, poraďte se s Vaším lékařem a on přizpůsobí Vaši léčbu již přísnější těhotenské normě. Pokud otěhotníte neplánovaně, pak je nutná telefonická domluva na časnou kontrolu. Úprava dávkování a častější kontroly sníží riziko těhotenských komplikací na úroveň žen bez Hashimotovy thyroditidy. Jestliže u Vás mimo těhotenství nebyla dosud léčba T4 nutná, bude pak pravděpodobně třeba s ní začít a dávku správně nastavit. Pokud již T4 užíváte, je zpravidla nutné dávku zvýšit (asi o třetinu, tj. můžete si například vzít navíc 2 denní dávky za týden) a upravit je podle přísnější těhotenské normy.

K dalším důležitým změnám dochází typicky po porodu. Opět se sníží potřeba hormonů zhruba na úroveň před těhotenstvím. Navíc, vlivem imunologických změn mohou významně kolísat koncentrace T4 a T3 v krvi oběma směry (poporodní thyroditida) a může se také poprvé objevit nebo znovu aktivovat příbuzná autoimunitní choroba štítné žlázy, tzv. Gravesova nemoc, s příznaky nadbytku hormonů štítné žlázy. Doporučujeme proto po porodu snížit dávku T4 na dávku užívanou před těhotenstvím a v každém případě přijít na kontrolu po šestinedělí k posouzení aktuální situace. Při klinických příznacích nedostatku nebo nadbytku hormonů je nutná telefonická domluva na časnější kontrolu.

Pro tyto případy je vhodné mít na Vašeho lékaře telefonické spojení:



CZ/NONCMCGM/1117/0005