

# Diagnostika štítné žlázy

**Tereza Tietze**

# Štítná žláza

- Hormony štítné žlázy regulují biochemické procesy důležité pro **růst** a **vývoj** včetně:
  - Tvorby energie z cukrů
  - Kardiovaskulární funkce
  - Nervového systému
  - Rychlosti trávení

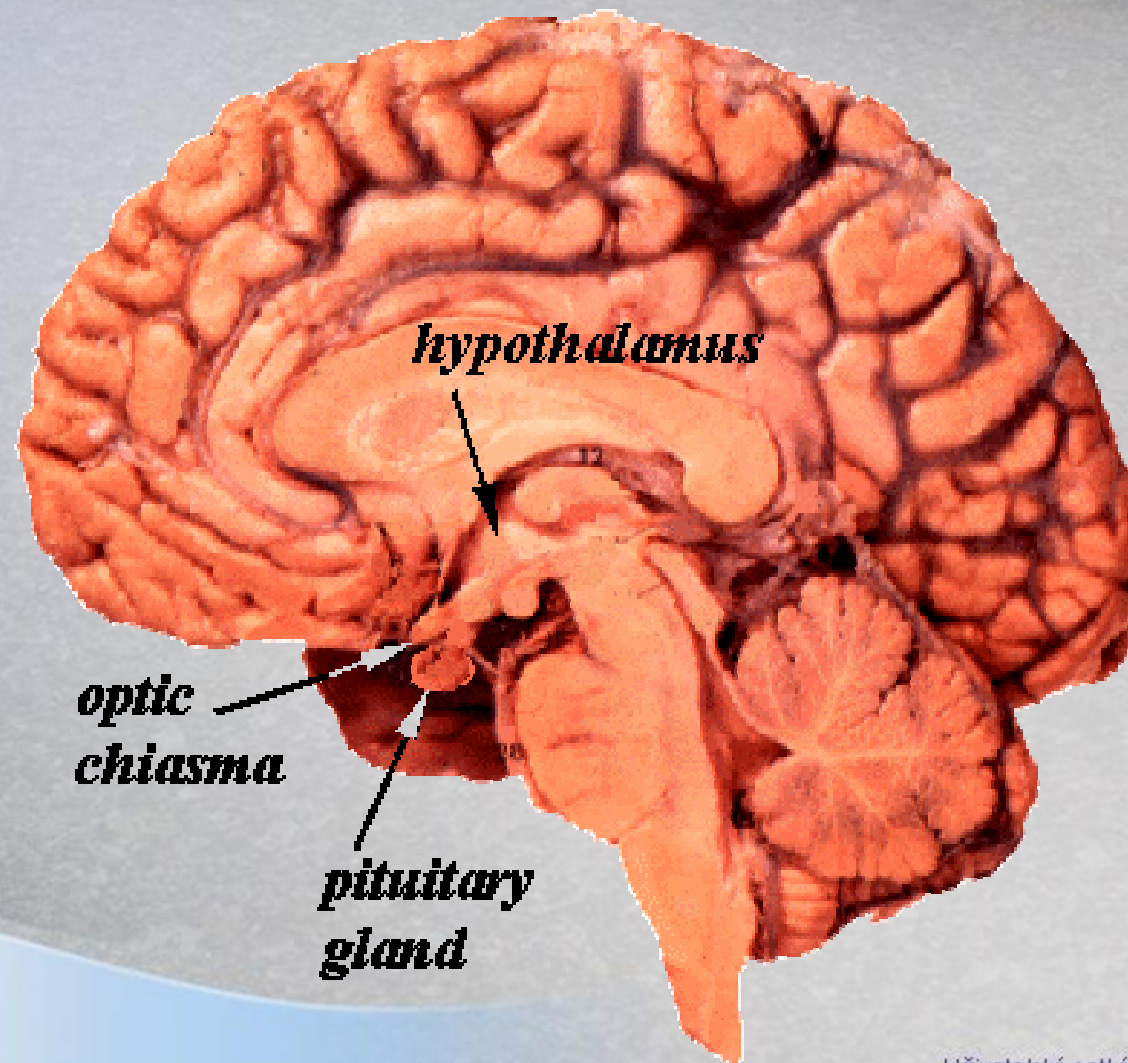
# Stav štítné žlázy

- **E**utyreóza – produkce hormonů a jejich uvolňování je **normální**
- **H**yputyreózaa - produkce hormonů a jejich uvolňování je **nízká** - běžná
- **H**ypertyreóza - produkce hormonů a jejich uvolňování je **vysoká** - vzácná

# Poruchy štítné žlázy

- **Primární** onemocnění štítné žlázy
  - Problém je přímo ve **štítné žláze**
- **Sekundární** onemocnění štítné žlázy
  - Problém je v **hypofýze**
- **Terciární** onemocnění štítné žlázy
  - Problém je v **hypothalamu**

# Hypothalamus a Hypofýza



# Poruchy štítné žlázy

- Další poruchy štítné žlázy, které mají malý vliv na produkci hormonů
  - Struma
  - Karcinom štítné žlázy
  - Tyreoiditida (zánět)

# Hypothyreóza

- Většina onemocnění štítné žlázy je hypothyreóza - převažují
  - ženy
  - primární onemocnění
  - často autoimunitní původ
- Může být způsobena abnormalitami v:
  - Hypothalamu
  - Hypofýze
  - Štítné žláze

# Hypothyreóza

## ➤ Dospělí

- Časný symptomy

- Slabost, nervozita, nesnášenlivost chladu, bolesti hlavy, obtížná menstruace, únava

- Fyzické příznaky

- Tenké lámavé nehty, lámavé vlasy, bledá pokožka, snížené reflexy

- Pozdní symptomy

- Pomalá řeč, nadměrný přírůstek váhy, zácpa, absence pocení, otoky končetin, chraptot, obtížné dýchání, bolest na hrudi, poruchy sluchu, absence menstruace

# Hypothyreóza

## ➤ Vážné komplikace

- Srdeční selhání
- Atheroskleróza srdečních arterií
- Anémie
- Neplodnost
- Sklon k infekcím
- Psychické poruchy

# Hypertyreóza

## ➤ Může být způsobena:

- Gravesova choroba
  - Autoprotilátky proti receptoru TSH, způsobující v konečném důsledku hypersekreci hormonů
- Toxická struma
- Nadměrný příjem hormonů štítné žlázy
- Tyreoiditida
- TSH-produkující nádory hypofýzy

# Hypertyreóza

## ➤ Symptomy

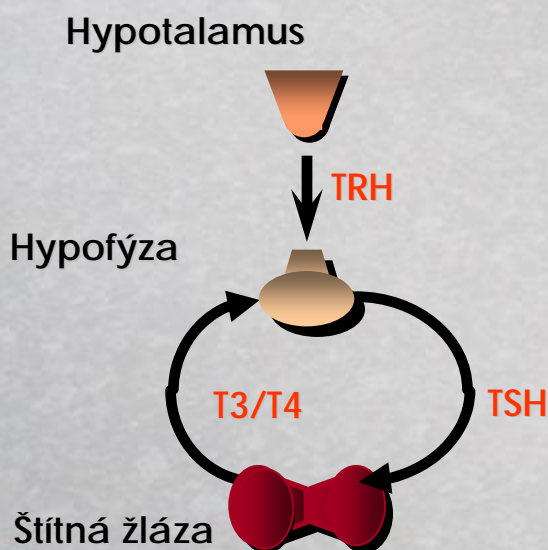
- Neklid, nervozita, podrážděnost, únava
- Nevysvětlitelný úbytek váhy navzdory zvýšené chuti k jídlu
- Nadměrné pocení, citlivost na teplo
- Třes
- Obtížné zaostřování zraku
- Průjem
- Rychlé a nepravidelné bušení srdce

# Hypertyreóza

- **Komplikace - vážné**
  - Srdeční selhání
  - Úbytek svalové hmoty a řídnutí kostí
  - Poškození očí
  - Psychózy

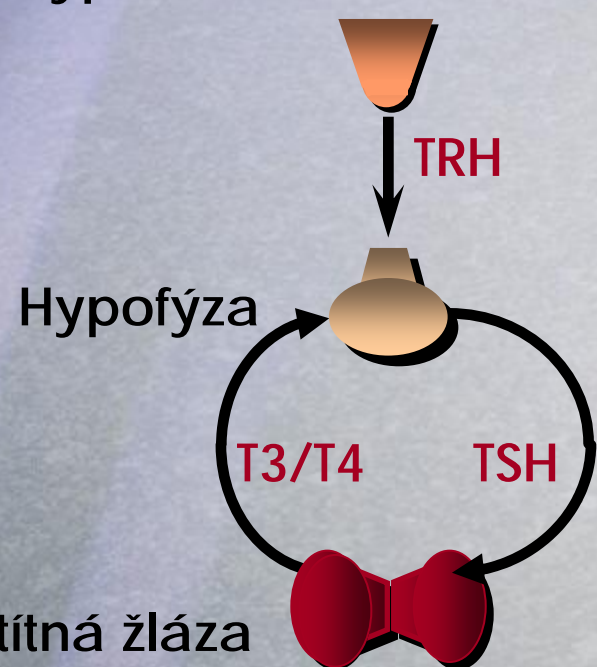
# Produkce hormonů štítné žlázy

- Syntéza hormonů štítné žlázy je kontrolována hypothalamem pomocí hormonu nazývaného **TRH** (thyreotropin releasing hormone)

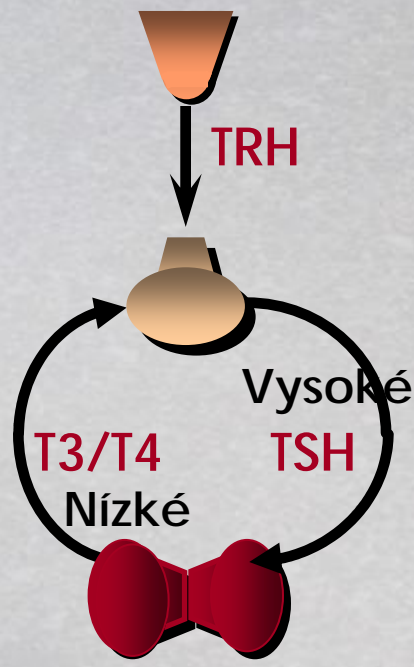


# Zpětná vazba štítná žláza/hypofýza

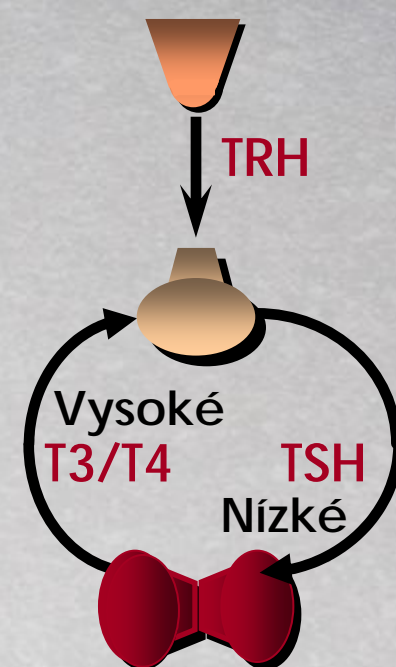
Hypothalamus



Eutyreóza

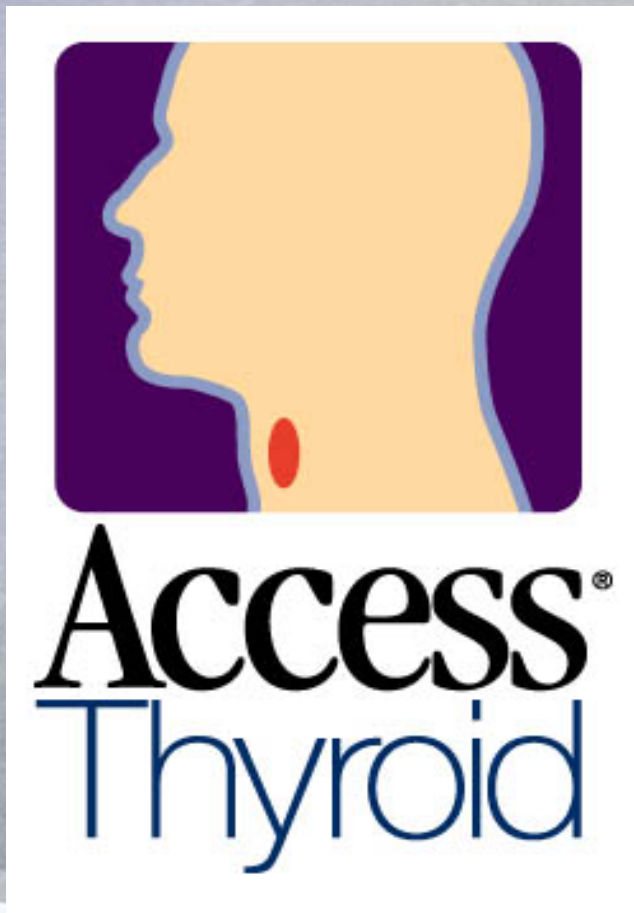


Hypotyreóza



Hypertyreóza

# Štítná žláza na systémech Access/DxI



- Hypersensitivní TSH
- Total T4
- Free T4
- Total T3
- Free T3
- Thyroid Uptake
- Tyreoglobulin\*
- Autoprotilátky proti tyreoglobulinu
- Autoprotilátky proti tyreoperoxidase

\* Zařazeno do panelu Nádorových markerů

# Thyroid Stimulating Hormone TSH

- Základní regulátor funkce štítné žlázy
- Uvolňován z předního laloku hypofýzy
- Glykoproteinový hormon složený z řetězce  $\alpha$  a  $\beta$ 
  - $\beta$  řetězec je zodpovědný za imunologickou a biologickou specifitu TSH

# TSH - tyreotropin

- TSH reguluje uvolňování hormonů štítné žlázy, **tyroxinu (T4)** a **trijodtyroninu (T3)**
  - Thyreotropin-releasing hormone (TRH) z hypothalamu kontroluje sekreci TSH z hypofýzy
  - Mechanismem negativní zpětné vazby hypothalamus monitoruje T3 a T4, a upravuje sekreci TRH

# Citlivost stanovení TSH

## ➤ Analytická citlivost

- Nejnižší koncentrace, která může být spolehlivě měřena (limit detekce)
  - 2 SD z opakovaného měření nulového kalibrátoru

## ➤ Funkční citlivost

- Koncentrace, která může být měřena s CV menším nebo rovným 20 %

# Definice 'Generací' stanovení TSH

- Generační limity
  - 1.gen.: funkční citlivost 1.0  $\mu$ IU/mL
  - 2.gen.: funkční citlivost of 0.1  $\mu$ IU/mL
  - 3.gen.: funkční citlivost of 0.01  $\mu$ IU/mL
- TSH 3. generace má  $\sim$  10 x vyšší funkční citlivost než 2. generace

# TSH

- V současné době je pro měření aktivity štítné žlázy nejefektivnější *hyper*senzitivní stanovení TSH 3. generace
  - Lze rozlišit normální funkci štítné žlázy od hyperfunkce
  - Odolnější vůči interferencím
  - Citlivé vůči malým změnám ve stavu štítné žlázy
  - Velmi spolehlivé, přesné a konzistentní v dolní části kalibrační křivky

# Další přínos TSH 3. generace

- Využití v hraničních případech
  - Stanovení 2. generace, 0.1 je v nejnižší detekovatelné oblasti, kde je malá přesnost
  - Stanovení 3. generace, 0.1 leží v robustní části kalibrační křivky s dobrou přesností, proto pomáhá lépe vyhodnotit hraniční případy

# Další generace TSH??



hypothyreóza

subklinická  
hypothyreóza

eutyreóza

subklinická  
hypertyreóza

hypertyreóza

centrální  
hypothyreóza



# Substituční terapie štítné žlázy

- TSH je nejpřesnější indikátor vhodnosti hormonální substituční terapie
  - Dávku hormonu je třeba upravovat ve stejných časových intervalech, dokud hodnoty TSH nejsou v normálním rozmezí

# Tyroxin Total T4

- T4 je uvolňován štítnou žlázou po stimulaci pomocí TSH
- Total T4 je přítomen ve formě vázané na proteiny (99.97%) a jako volný (0.03%)
  - Nemá biologickou aktivitu, dokud není přeměněn na T3

# Total T4

Sám o sobě neumožňuje diagnostikovat hypertyreózu nebo hypotyreózu

## ➤ Zvýšené hodnoty

- Gravesova choroba
- Hypertyreóza
- Těhotenství

## ➤ Snížené hodnoty

- Hypotyreóza, např. Hashimotova tyreoditida

**Slide 25**

---

**BCU1**

Beckman Coulter User, 8/12/2004

# Free T4

- 0.03% T4 není vázáno (Free T4)
- Biologicky aktivní forma tyroxinu
  - Snížení ukazuje na hypothyreózu
  - Zvýšení ukazuje na hyperthyreózu
- Normální hodnoty se mění v těhotenství
- Užitečný zvláště v případě, že hladina vazebných proteinů ovlivňuje výsledek Total T4

# Trijodtyronin

## Total T3

- T3 má biologickou aktivitu
  - 20% vzniká ve štítné žláze
  - 80% vzniká dejodací T4 v buňkách
- Total T3 je přítomen ve formě vázané na proteiny (99.6 - 99.8%) jako volný (0.2 - 0.4%)

# Total T3

- Vhodný pro hodnocení pacientů se symptomy hypertyreózy, normálním FT4 a sníženým TSH
- Na zpětnou vazbu pomocí TSH odpovídá T3 rychleji než T4

# Total T3

## ➤ Zvýšené hodnoty

- Gravesova choroba
- Hypertyreóza
- Těhotenství
- T3 toxikóza

## ➤ Zvýšené hodnoty

- Hypotyroidní stavy jako např. Hashimotova tyreoiditida, neonatální tyreoiditida
- Sekundární hypotyroidní stavy

# Free T3

- 0.2 - 0.4% T3 není vázáno (Free T3)
- Hlavní biologicky aktivní hormon štítné žlázy
  - Snížený při hypothyreóze
  - Zvýšený při hypertyreóze
    - v 5% případů je zvýšený pouze Free T3
- Užitečný zvláště v případě, kdy hladina vazebných proteinů ovlivňuje výsledek Total T3

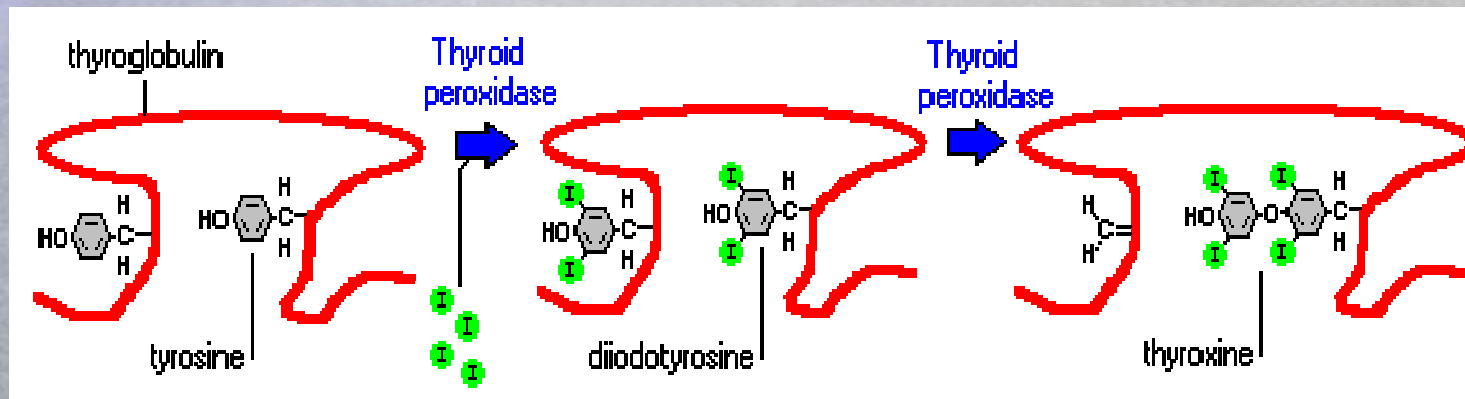
# Hormony štítné žlázy - Shrnutí

- >99% T3 a T4 v cirkulaci je vázáno na
  - TBG (thyroxin binding globulin)
  - Albumin
  - Pre-albumin

# Hormony štítné žlázy - Shrnutí

- T3/T4 koncentrace a aktivita
  - Koncentrace T4 je 70 x vyšší než koncentrace T3
  - T3 je 4 x více aktivní než T4
  - T3 může vznikat dejodací molekuly T4
  - Oba jsou aktivní pouze jako „volné“
    - Volné je v normální stavu jen méně než 1%
    - Pro diagnostiku je důležitá zejména „volná“ forma

# Autoprotilátky proti tyreoperoxidase



- Hashimotova tyreoiditida  
Gravesova choroba

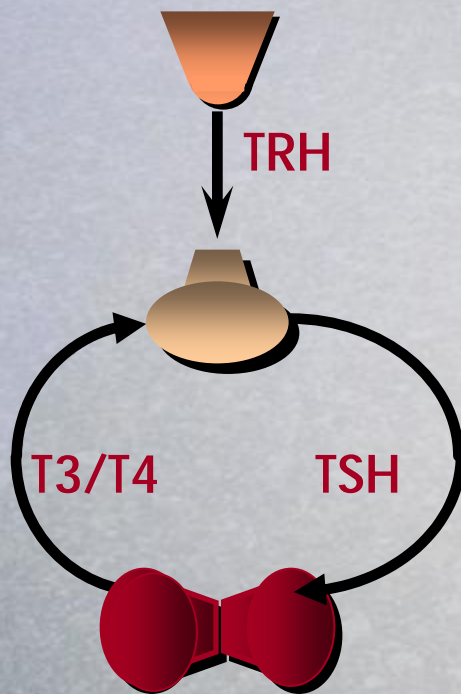
hodnocení pozitivní x negativní

# Autoprotilátky proti tyreoglobulinu

- Hashimotova tyreoiditida
- Gravesova choroba
- Karcinom štítné žlázy (spolu s tyreoglobulinem)

Nižší citlivost než anti-TPO

# Diagnostika štítné žlázy



## ➤ Důvod

- Kontrola celkového stavu metabolismu
- Rozlišení různých typů poruch štítné žlázy
- Monitorování a zhodnocení terapie

# Složité interpretovatelné případy

- Výsledky **mohou** být zkreslené v následujících případech
  - Těhotné ženy
  - Ženy v programu asistované reprodukce
  - Onemocnění jiného původu
  - Malnutrice
  - Disalbuminemie
  - Osoby se zvýšeným TBG

# Hormony štítné žlázy v těhotenství

- TSH a hCG má podobnou strukturu
  - Podjednotka  $\alpha$  je shodná s hCG (rovněž s FSH a LH)
  - hCG nabývá v těhotenství extrémně vysokých hodnot

# Kdy testovat klinicky eutyreózní pacienty

- Novorozenci
- Struma
- Chronická tyreoditida v anamnéze
- Terapie radioaktivním jodem v anamnéze
- Ozařování hlavy a krku v anamnéze
- Gravesova choroba
- Monitorování substituční terapie
- Předchozí léčba štítné žlázy

# Další případy, kdy testování štítné žlázy může být užitečné

- Autoimunitní onemocnění v anamnéze
  - Autoimunitní onemocnění jiného původu (diabetes)
  - Autoimunitní onemocnění štítné žlázy v rodinné anamnéze
  - Novorozenci matek s autoimunitním onemocněním štítné žlázy v anamnéze
- Deprese v osobní anamnéze
- Nevysvětlitelný velký váhový úbytek nebo přírůstek
- Všichni pacienti nad 50 let

# Testování „zdravých“ pacientů

- Pokud jsou hodnoty TSH normální, není třeba další vyšetření, pokud se neobjevují symptomy nebo silné podezření na hypotyreózu
- Léčba neovlivňuje přímo hodnoty TSH, ale TT3 a TT4
- Pokud je hodnota TSH vysoké, je třeba vyšetření opakovat spolu s FT4

# Testování „zdravých“ pacientů

- Pokud lze provést pouze 1 test, TSH je nejlepší volba (pro ambulantní „zdravé“ pacienty)
  - Větší citlivost pro detekci dysfunkce štítné žlázy
  - Pacienti s časnou poruchou štítné žlázy nebo mírnou hypertyreózou mají často změněné hodnoty TSH a normální hodnoty FT4

**Děkuji za pozornost**

