



Zdravotně
sociální fakulta
Faculty of Health
and Social Studies

Jihočeská univerzita
v Českých Budějovicích
University of South Bohemia
in České Budějovice

Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích
Fakulta zdravotně sociální
Katedra laboratorních metod a informačních systémů

Bakalářská práce

Laboratorní diagnostika hormonů štítné žlázy v klinické medicíně

Vypracovala: Andrea Kavická
Vedoucí práce: Mgr. Irena Procházková

České Budějovice 2015

Abstrakt

Poruchy štítné žlázy patří hned po diabetu mellitu mezi nejčastější poruchy endokrinního systému. Laboratorní diagnostika má nezastupitelnou úlohu v diagnostice poruch funkce štítné žlázy. První část práce popisuje jednotlivá onemocnění štítné žlázy, jejich příčiny, diagnostiku, příznaky a léčbu. V druhé části práce se zabývám významem a principem stanovení jednotlivých stanovovaných parametrů u sledování poruch štítné žlázy. Vyšetření parametrů štítné žlázy je velice frekventovaná imunoanalytická metoda. Především jsou využívány pro určení funkčního stavu štítné žlázy. Mohou nám říct informace o etiologii onemocnění, monitorují průběh léčby a na základě toho se volí další postupy léčby.

Thyreotropin (TSH) je velmi senzitivním a specifickým markerem hodnocení funkce štítné žlázy a současně vhodný pro časnou detekci, nebo vyloučení poruch štítné žlázy. V případě TSH mimo referenční mez se stanovuje další vyšetření fT4, výjimečně i fT3.

Vyšetření TSH a volných frakcí trijodthyroninu a thyroxinu jsem prováděla na analyzátoru od firmy Roche – Modular E, který využívá principu ECLIA. Průkaz protilátek jsem stanovovala na analyzátoru od firmy Siemens – Immulite XPi, který je založen na chemiluminiscenční imunometrické analýze. Vyšetření protilátek anti-Tg a anti-TPO nám toho hodně řekne o etiologii vyšetření v případě autoimunitního onemocnění.

Vyšetřovala jsem 830 pacientů, 299 mužů a 531 žen, u kterých jsem na základě hladiny TSH mimo referenční mez diagnostikovala hypothyreózu nebo hyperthyreózu.

Můj výzkum jsem si dovolila doplnit o odbornosti lékařů, kteří požadovali vyšetření hormonů štítné žlázy.

V závěru práce je graficky znázorněna četnost stanovení hormonů a autoprotiátek štítné žlázy za rok 2013 v naší laboratoři.

Klíčová slova: TSH, fT4, hypothyreóza, hyperthyreóza, diagnostika

Abstract

Diseases of thyroid gland are the most common endocrine disorders after diabetes mellitus. Laboratory diagnostics has irreplaceable role in the diagnostics of thyroid gland disorders. The first part describes the various thyroid diseases, their causes, symptoms, treatment and diagnostics. The second part this work includes meaning and the principle of individual parameters examined for monitoring of thyroid gland disorders. Examination of the parameters of the thyroid gland is a very busy immunoassay methods. Methods of the thyroid gland used for determining the functional status of the thyroid gland. Inform us about the etiology, monitoring therapy and based on that choose treatment procedure.

Thyreotropin is a very sensitive and specific marker for evaluating the function of thyroid gland and simultaneously appropriate for early detection or exclusion of thyroid disorders. In the case of TSH out of reference limit we set further examination fT4, rarely fT3.

TSH and free fraction's of thyroxine and triiodothyronine performed on the analyzer Roche – Modular E, which uses methods ECLIA. Detection of antibodies were determined by using analyzer from Siemens company – Immulite XPi, which is based on chemiluminescent immunometric analysis. Examination of anti-Tg and anti-TPO tell us a lot about the etiology of testing in the case of autoimmune disease.

I investigated 830 patients, 299 men and 531 women, where on the based TSH out of reference limit diagnostic hypothyroidism and hyperthyroidism.

My research, I am allowed to supplement the expertise of the doctors who requested the examination of thyroid hormones

In the end this work is graphically represented frequency determination of hormones and thyroid autoantibodies for the year 2013 in our laboratory.

Key words: TSH, fT4, hypothyroidism, hyperthyroidism, diagnostics

Prohlášení

Prohlašuji, že svoji bakalářskou práci jsem vypracovala samostatně pouze s použitím pramenů a literatury uvedených v seznamu citované literatury.

Prohlašuji, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb. v platném znění souhlasím se zveřejněním své bakalářské práce, a to – v nezkrácené podobě – v úpravě vzniklé vypuštěním vyznačených částí archivovaných fakultou – elektronickou cestou ve veřejně přístupné části databáze STAG provozované Jihočeskou univerzitou v Českých Budějovicích na jejich internetových stránkách, a to se zachováním mého autorského práva k odevzdanému textu této kvalifikační práce. Souhlasím dále s tím, aby toutéž elektronickou cestou byly v souladu s uvedeným ustanovením zákona č. 111/1998 Sb. zveřejněny posudky školitele a oponentů práce i záznam o průběhu a výsledku obhajoby kvalifikační práce. Rovněž souhlasím s porovnáním textu mé kvalifikační práce s databází kvalifikačních prací Theses.cz provozovanou Národním registrem vysokoškolských kvalifikačních prací a systémem na odhalování plagiátů.

V Českých Budějovicích dne 24.4.2015

.....
Andrea Kavická

Poděkování

„Děkuji své vedoucí práci Mgr. Ireně Procházkové za odbornou pomoc při vypracovávání bakalářské práce a za cenné rady a připomínky. Dále bych chtěla poděkovat své rodině a příteli za podporu při studiu a také svým kolegyním za vstřícnost při poskytnutí volna ke studijním účelům.“

Obsah

1 Úvod.....	9
2 Štítná žláza	11
2.1 Morfologie	11
2.2 Fyziologie	12
2.2.1 Metabolismus jodu	13
3 Hormony štítné žlázy	14
3.1 Syntéza hormonů štítné žlázy	14
3.2 Regulace sekrece hormonů štítné žlázy	15
3.3 Transport hormonů štítné žlázy	16
3.4 Mechanismus působení hormonů v buňce.....	16
4 Onemocnění štítné žlázy	17
4.1 Vrozené vývojové poruchy štítné žlázy.....	17
4.2 Nemoci z nedostatku jodu	17
4.2.1 Endemický kretenismus	18
4.3 Eufunkční struma.....	19
4.4 Záněty štítné žlázy	19
4.4.1 Akutní záněty štítné žlázy	20
4.4.2 Subakutní thyreoiditida (de Quervainova)	20
4.4.3 Chronická autoimunitní thyreoiditida (AIT)	21
4.4.3.1 Riedelova struma	21
4.4.3.2 Hashimotova AIT	22
4.5 Poruchy funkce	22
4.5.1 Thyreotoxikóza.....	22
4.5.1.1 Diagnostika thyreotoxikózy	23
4.5.1.2 Graves – Basedowova choroba.....	24
4.5.2 Hypothyreóza	25

4.5.2.1 Diagnostika hypothyreózy	26
4.5.2.2 Kongenitální hypothyreóza	27
4.5.2.3 Myxedémové kóma	27
4.6 Nádory štítné žlázy	27
4.7 Ostatní nemoci štítné žlázy	28
5 Laboratorní vyšetřování v thyreoidologii	29
5.1 Preanalytická fáze	29
5.2 Interference	29
5.3 Rizikové skupiny k indikaci vyšetření	30
5.4 Postup při funkčním vyšetření štítné žlázy	30
5.5 Referenční meze	31
5.6 Thyreotropin	32
5.7 Volný thyroxin fT4	32
5.8 Volný trijodthyronin fT3	32
5.9 Protilátky proti thyreoidální peroxidáze (anti-TPO)	33
5.10 Protilátky proti thyreoglobulinu (anti-Tg)	33
6 Cíle práce a hypotézy	35
6.1 Cíle práce	35
6.2 Hypotézy	35
7 Metodická část	36
7.1 Princip stanovení hormonů na analyzátoru MODULAR E	36
7.1.2 Princip stanovení TSH	37
7.1.3 Princip stanovení fT3 a fT4	38
7.2 Princip stanovení protilátek na analyzátoru Immulite XPi	38
7.2.1 Princip stanovení anti-TPO a anti-Tg	39
8 Výsledky	40
9 Diskuze	46
10 Závěr	50
11 Seznam zdrojů	51

Seznam použitých zkratek

AIT	autoimunitní thyreopatie
anti-Tg	protilátka proti thyreoglobulinu
anti-TPO	protilátka proti thyreoperoxidáze
CNS	centrální nervová soustava
ČSKB	česká společnost klinické biochemie
ECLIA	elektrochemiluminiscence
FSH	folikulostimulační hormon
fT3	volný trijodthyronin
fT4	volný tetrajodthyroxin
GB	Graves-Basedowova thyreotoxikóza
HAMA	lidské protilátky proti myším
hCG	lidský choriový gonadotropin
HLA	hlavní histokompatibilní komplex
ICHS	ischemická choroba srdeční
LH	luteinizační hormon
mRNA	mediátorová ribonukleová kyselina
T3	trijodthyronin
T4	tetrajodthyroxin
TBG	globulin vázající thyroxin
Tg	thyreoglobulin
TPO	thyreoperoxidáza
TRAK	protilátky proti TSH receptorům
TRH	thyreotropin uvolňující hormon
TSH	thyreotropin

1 Úvod

Vzhledem k tomu, že jsem se ve svém okolí setkala s onemocněním štítné žlázy, s příznaky jako jsou únava, nervozita, bušení srdce, hubnutí či přibírání na váze aj., rozhodla jsem se vědět více o štítné žláze, její funkci, poruchách, léčbě a v neposlední řadě o významu stanovení jejích hormonů.

Téměř čtvrtina žen a polovina našich mužů má nebo bude mít uzел ve štítné žláze a každý rok se v České republice z takových uzlů vyvine karcinom štítné žlázy. Hypothyreózou v naší republice trpí kolem půl milionu nemocných a hlavně u žen, které jsou starší 70 let, je postižena každá pátá. Nemoci štítné žlázy patří mezi nejčastější endokrinopatie v oblasti Evropy a Severní Ameriky. Prevalence těchto nemocí je na tom podobně jako prevalence diabetu. Podobně jako diabetes, jsou i poruchy funkce štítné žlázy spojeny s rizikem závažných onemocnění jiných systému, především kardiovaskulárního, nervového a imunitního. S poruchami funkce a autoimunitním onemocněním štítné žlázy jsou spojeny metabolické změny, které mají velký význam v etiopatogenezi různých metabolických poruch, z nichž můžeme především jmenovat vliv hypothyreózy na lipidový metabolismus. Hyperthyreóza se uplatňuje v celé řadě etiopatogenetických mechanismů, můžeme sem zařadit riziko vzniku srdeční arytmie, riziko vzniku osteoporózy a podle novějších dat, je zodpovědná za vývoj některých degenerativních chorob mozku. Hypothyreóza a hyperthyreóza jsou dobře léčitelné, ale bez léčby způsobují zbytečná úmrtí a onemocnění všech systému a orgánů. (Zamrazil, 2006)

Příčiny onemocnění štítné žlázy jsou heterogenní. Mezi vnější vlivy patří nedostatek jodu v potravě a strumigeny, záření, infekce či traumata. Genetická predispozice, ageneze štítné žlázy nebo vrozené poruchy receptorů a enzymů patří mezi vlivy vnitřní. (Límanová, 2006)

Překládaná bakalářská práce je rozdělena na teoretickou a praktickou část. V teoretické části je popsána fyziologie štítné žlázy a jejích hormonů, také tam jsou popsány onemocnění štítné žlázy. V praktické části se zaměřuji především na

význam stanovení hormonů a autoprotilátek štítné žlázy v laboratoři. V navazujících kapitolách budou objasněny principy stanovení TSH, fT3 a fT4 na moduláru E od firmy Roche a také principy stanovení autoprotilátek na přístroji Immulite XPI od společnosti Siemens. Oba přístroje jsou plně automatizované imunoanalyzátoři. Získané údaje a hodnoty daných vyšetření jsou z laboratoře synlab czech s.r.o. v Praze. Na konci bude graficky znázorněna četnost stanovení hormonů a protilátek štítné žlázy za rok 2013 v laboratoři synlab czech s.r.o.

Cílem mé práce je na základě hodnoty TSH mimo referenční mez zjistit, zda se jedná o hypothyreózu nebo hyperthyreózu a spočítat procentuální zastoupení pozitivitu autoprotilátek v naší laboratoři.

2 Štítná žláza

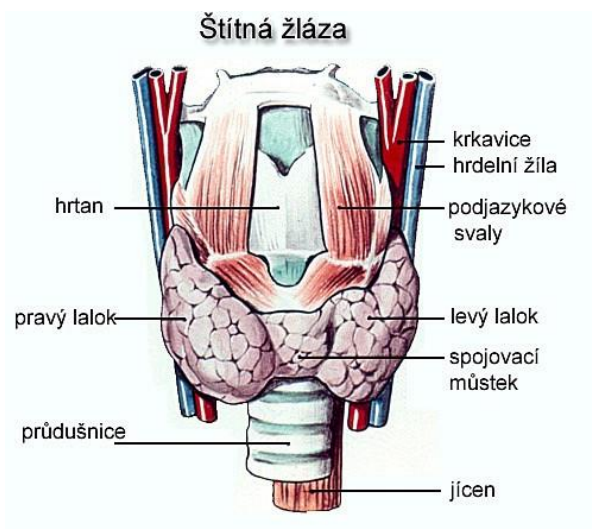
2.1 Morfologie

Štítná žláza - glandula thyreoidea, je nepárový endokrinní orgán motýlovitého tvaru o hmotnosti 20 – 60g (větší u žen), který se nachází na přední straně krku. Je tvořena dvěma laloky a spojovacím můstkem. Laloky štítné žlázy, velikosti 5 – 8 cm délky, 2 – 4 cm šířky, 1,5 – 2,5 cm tloušťky, leží podél průdušnice a hrtanu a dozadu dosahují až k jícnu. (Michalský, 2012) Oba laloky jsou spojeny úzkým můstkem žlázové tkáně (istmem). Isthmus leží ve výši druhé až čtvrté tracheální chrupavky. (Grim et al., 2005)

Štítná žláza je opouzdřená, v jejím zadním pouzdře jsou lokalizována příštítná tělíska. V embryonálním vývoji se základ štítné žlázy tvoří na kořeni jazyka a odtud sestupuje na místo definitivního uložení. (Zamrazil, 2006)

Funkční buňky jsou uspořádány do folikulárních struktur, v jejichž luminu je obsažen koloid, tvořený jodovanými sloučeninami, ze kterých se podle potřeb uvolňují tyreoidální hormony. (Blahoš et al., 2006)

Krevní zásobení štítné žlázy je bohaté, jde o jedno z nejvyšších krevních průtoků na gram tkáně ze všech orgánů těla – 5 ml/g/min. (Greenspan, 2003) Kromě bohatého prokrvení má štítná žláza také bohatou lymfatickou drenáž. Z toho vyplývají možnosti metastatického šíření maligních tumorů štítné žlázy jak hematogenní, tak lymfogenní cestou. (Blahoš et al., 2006)



Obrázek č. 1: Štítná žláza [online]. Dostupné z: <http://www.esthesia.cz/news/endokrinologie/> [cit 2015-04-11].

2.2 Fyziologie

Štítná žláza je integrální součástí endokrinního systému. Podílí se na regulaci metabolismu produkcí thyreoidních hormonů. V buňkách folikulů jsou tvořeny hlavní hormony štítné žlázy. Jedná se o jodované deriváty aminokyseliny tyrosinu T_3 (3,5,3'-trijodthyronin), s třemi atomy jódu a T_4 (3,5,3',5'-tetrajodthyronin, neboli thyroxin) se čtyřmi atomy jódu. Dalším hormonem produkovaným štítnou žlázou je kalcitonin. Ten zasahuje do metabolismu iontů kalcia (a fosfátů). (Blahoš et al., 2006) Trijodthyronin je zastoupen denní tvorbou zhruba 4 μg metabolicky účinného a 2 μg neúčinného reverzního trijodthyroninu (Ganong, 2005). T_4 se v krevním oběhu vyskytuje jako vyrovnaná směs volného a vázaného hormonu tvořeného v množství zhruba 80 $\mu\text{g}/\text{den}$. Volný thyroxin (fT4) je fyziologicky aktivní část thyroxinu., která představuje pouze 0,03 % celkového thyroxinu (T_4). Zbývající T_4 je inaktivní a vázaný na sérové proteiny, jako thyroxin vázící globulin (75%), prealbumin (15%) a albumin (10%). (Límanová, 2006)

Tyto hormony ovlivňují rychlost látkové výměny, spotřebu kyslíku, růst a vývoj tkání a orgánů. Účastní se regulace metabolismu lipidů a zvyšují resorpci sacharidů ze střeva. Zvyšují také disociaci kyslíku z hemoglobinu. (Ganong, 2005)

Proces tvorby hormonů štítné žlázy zahrnuje v počáteční fázi inkorporaci jodu, jehož přísun ze zevního prostředí může být limitujícím faktorem pro funkci štítné žlázy. V řadě oblastí je totiž jeho obsah v přirozeném prostředí snížený, takže je nutno jeho přísun do organismu esenciálně zvyšovat. (Blahoš et al., 2006)

2.2.1 Metabolismus jodu

Jód je stopový prvek, který se v přírodě vyskytuje ve formě jodidů nebo jodičnanů v horninách a půdě. (Čeřovská a Zamrazil, 2014) Má nepostradatelný význam při syntéze hormonů T3 a T4. (Bernal et al., 2000) Bez přítomnosti jodu nedokáže štítná žláza tyto hormony vytvořit. Při těžkém nedostatku jodu je vývoj plodu ohrožen a v nejhorším případě může dojít k nedokonalému vývoji mozku. (Kvíčala a Zamrazil, 2003)

Do těla vstupuje jód potravou a vodou. Ve střevech je jod redukován na jodid a z 90 % je vstřebán již v tenkém střevě. Ze zažívacího traktu je jodid dobře absorbován a distribuován v extracelulární tekutině a je dopraven k bazální membráně thyreocytů. (Greenspan, 2003) Štítná žláza a některé tkáně koncentrují jód pomocí natrium-jodidového symportéru, ale pouze štítná žláza váže organický jód a tvoří z něj thyreoidální hormony. Z těla se vylučuje jód z 90 % močí. Toho se využívá při stanovení jodurie. (Čeřovská a Zamrazil, 2014)

3 Hormony štítné žlázy

3.1 Syntéza hormonů štítné žlázy

Výchozím bodem syntézy hormonů štítné žlázy je proteosyntéza thyreoglobulinu (Tg), jehož thyrosylové skupiny se za katalýzy jódtransferázou jodují molekulárním jódem I_2 v poloze 3, resp. 3 a 5. Monojódfenylová nebo dijódfenylová část (donor) se váže éterovou vazbou na další jódovanou thyrosylovou skupinu (akceptor) za vzniku příslušné jódthyroninové struktury stále ještě vázané jako součást peptidového řetězce thyreoglobulinu, který v této podobě přestupuje z buňky do lumina folikulu, tzv. koloidu, kde se skladuje. (Schneiderka et al., 2000)

Jodidové anionty jsou buňkami štítné žlázy z cirkulace aktivně vychytávány a koncentrovány v cytoplazmě asi 25násobně. Klíčový enzym, který katalyzuje oxidaci jodidových aniontů přinášených cirkulací na molekulární jód, je peroxidáza (thyreoperoxidáza, TPO). Působením hypofyzárního hormonu thyreotropinu (TSH) se zvyšuje akumulace jódu v buňce štítné žlázy a na podnět TSH se také thyreoglobulin vrací z lumina folikulu zpět do thyreocytu, kde se štěpí lysozomálními proteázami a uvolněný jodovaný thyronin přestupuje do cirkulace. Thyreoidální hormony se tvoří kontinuálně, skladují se ve formě prohormonu, tj. jodovaného thyreoglobulinu a na podnět centrálních regulačních mechanismů se pouze rychleji nebo pomaleji uvolňují. Za fyziologických okolností produkuje štítná žláza převážně T4 (až 100x více než T3). T3 je však podstatně účinnější než T4, tudíž se thyroxin někdy označuje také za prohormon. V periferních tkáních se T4 přibližně z jedné třetiny deioduje 5'-deiodázou na směs neaktivního 3,3',5'- T3 (tzv. reverzní T3, rT3) a aktivního 3,3',5-T3. (Schneiderka et al., 2000)

3.2 Regulace sekrece hormonů štítné žlázy

Funkce štítné žlázy je regulována základními endokrinologickými mechanismy, tj. nadřazenými centry v hypothalamu, v adenohipofýze a hladinou thyreoidálních hormonů v periferní cirkulaci (systém zpětné vazby). Základním regulačním mechanismem thyreoidální činnosti je thyreotropní hormon hypofýzy (TSH). (Zamrazil, 2006)

Hypothalamus vylučuje tripeptid - thyreotropin uvolňující hormon (TRH), který stimuluje uvolňování thyreotropinu (TSH) z adenohipofýzy. (Lifshitz, 2007) Je to glykoprotein s molekulovou hmotností přibližně 30000 daltonů, skládající se ze dvou podjednotek. TSH vzniká ve specifických bazofilních buňkách přední části hypofýzy a vykazuje cirkadiánní sekreční rytmus. Uvolňování TSH je centrálním regulačním mechanismem biologické aktivity hormonů štítné žlázy. (Příbalový leták TSH, 2014) Thyreotropin stimuluje růst štítné žlázy, syntézu a sekreci hormonů štítné žlázy. (Lifshitz, 2007)

Ústřední úlohu zde má thyreotropin (TSH) a mechanismus negativní zpětné vazby, kterou volné frakce T₃ a T₄ působí na nadřazená centra. Vztah mezi koncentrací volné frakce fT₄ a produkcí TSH je logaritmicko-lineární, což má za následek, že malé změny fT₄ vedou k dramatické změně v koncentraci TSH. Například pokles fT₄ na polovinu způsobí vzestup koncentrace TSH 160x. Tato „amplifikace signálu“ je důvodem, proč je stanovení TSH mnohonásobně citlivější než stanovení periferních hormonů. Stanovení TSH má v diagnostice poruch štítné žlázy klíčovou úlohu. (Racek et al., 2006)

Je přitom zajímavé, že „nastavení“ poměru TSH/fT₄ je individuální a dané geneticky - mezi různými jedinci existuje poměrně velká variabilita. (Racek et al., 2006)

3.3 Transport hormonů štítné žlázy

Hormony štítné žlázy jsou v oběhu vázány na specifické přenosové struktury. Z nichž nejdůležitější je TBG (thyroxine binding globulin.) Uplatňují se i další přenosové systémy. Důležité je, že vázaná frakce T4 tvoří 99,9 % hormonu v cirkulaci, takže volná frakce nepřesahuje 0,1 %. Volná frakce T3 je podstatně vyšší, asi 0,3 %. Hodnoty TBG, který je tvořen v játrech, výrazně ovlivňují četné extrathyreoidální vlivy. (Zamrazil, 2006)

Vazba T3 na transportní bílkoviny je o něco slabší než T4. Kromě vázané formy T3 cirkuluje ještě asi 0,3 % volného T3 (fT3) a kromě vázané formy T4 cirkuluje asi 0,03 % volného T4 (fT4). Pouze volné formy mohou vstupovat do cílových buněk. Pod názvem celkový T3 a celkový T4 se rozumí součet koncentrací volné a vázané formy příslušného hormonu. (Schneiderka et al., 2000)

3.4 Mechanismus působení hormonů v buňce

Hormony štítné žlázy účinkují po vazbě na specifické receptory. Thyreoidální hormony spolu se steroidy, deriváty vitamínu D a vitamínu A, se vážou na skupinu jaderných receptorů. (Zamrazil, 2006)

T3 působí v buňkách periferních tkání především jako jaderný hormon, kdy na jaderné receptory (chromatinové struktury v jádře buňky) vyvolává tvorbu mRNA, která zprostředkovává jeho metabolické účinky v buňce – vyvolá kaskádu metabolických procesů, jejichž podstatou je tvorba spektra enzymů. Tyto efekty se projevují až po určité latenci několika hodin až dní. Kromě toho existují krátkodobé účinky, které jsou podmíněny vlivem thyreoidálních hormonů na chromatinové struktury mitochondrií a na přenosové enzymatické systémy na buněčných membránách. (Blahoš et al., 2006)

4 Onemocnění štítné žlázy

4.1 Vrozené vývojové poruchy štítné žlázy

S případnou závažnou poruchou štítné žlázy musíme počítat již od početí plodu. Fyziologicky probíhá vývoj štítné žlázy od 8. týdne intrauterinního vývoje. Štítná žláza může zcela chybět nebo může dojít k různě závažným poruchám jejího enzymatického vybavení, které nepříznivě ovlivňuje její funkci. Pokud je funkce štítné žlázy matky normální, jsou důsledky tohoto stavu obvykle pouze mírné. Při těžkém nedostatku jodu trpí současně thyreoidální funkce matky i plodu a tak vznikají těžké poruchy. K poškození může dojít během nitroděložního vývoje, např. při virové infekci. Vlivem kompenzačních mechanismů se poškozená žláza obvykle zvětšuje, takže může být i porodní překážkou. (Zamrazil, 2003)

Klinicky můžeme odlišit poruchy vývoje podmíněné geneticky, poruchy organogeneze, nebo jiné, zevními vlivy podmíněné (teratogenní) poruchy vývoje. Nejčastějšími formami poruch vývoje štítné žlázy jsou heterotopie, athyreóza a hypoplazie. Tyto poruchy vývoje jsou spojeny nejčastěji se snížením funkce štítné žlázy – kongenitální hypothyreózou, a to v 80-85 %. (Astl, 2013)

4.2 Nemoci z nedostatku jodu

Denní potřeba jodu se uvádí 150-200mg denně, u kojících a těhotných žen 200-250mg. Obyvatelé naší republiky byli od nepaměti postiženi nedostatkem jodu, který byl v některých oblastech natolik závažný, že vedl ke vzniku nejvážnějších poruch z nedostatku jodu, např. kretenismu. V současné době je jeho nedostatek řešen přidáním jodu do jedlé soli, do výrobků kojenecké výživy a celé řady dalších nápojů a potravin. V české republice se situace s esenciálním zásobením jodu zlepšila. V současné době nedostatek postihuje 3-5% dětí a 7-10% dospělé populace. Nedostatek jodu je častější u dívek a žen než u chlapců a mužů. (Zamrazil, 2003)

Nedostatek jodu v potravě má vliv na funkci i morfologii štítné žlázy. Z nedostatku jodu dochází ke zvětšení štítné žlázy – strumě. Struma z nedostatku jodu se může projevit možným potratem, vznikem vrozených vývojových vad, zvýšenou mortalitou plodu, vznikem kreténismu plodu a psychomotorických poruch. U novorozenců vzniká struma a hypothyreóza. V dětském věku a u dospívajících se projevuje mentálním opožděním vývoje, sníženou inteligencí. U dospělých vzniká struma. Nedostatek jodu je považován za rizikový faktor maligního bujení buněk štítné žlázy. (Astl, 2013)

Základem je vyšetření jodurie (obsah jodu v moči). Pro epidemiologické a diagnostické účely se stanovuje koncentrace jodu v prvním ranním vzorku moči. Podle jodurie klasifikujeme závažnost jodopenie – nedostatek jódu. Ukazatelem klinicky závažné jodopenie je jodurie pod 50 µg/l. Pomocným ukazatelem stavu zásobení jodem je velikost štítné žlázy a její morfologické změny. Velikost žlázy závisí kromě zásobení jodem i na pohlaví, věku a obsahu látek, které blokují využití jodu (strumigeny) v prostředí. Možné jsou i vlivy radioaktivního pozadí. Závažnější nedostatek jodu se může projevovat i častějším výskytem zvýšené hladiny TSH a thyreoglobulinu. (Zamrazil, 2003)

4.2.1 Endemický kretenismus

Jedná se o vývojovou poruchu způsobenou vrozenou hypothyreózou. Ta může být zapříčiněna nedostatkem jodu ve stravě matky během těhotenství, ale i nedostatečnou funkcí štítné žlázy matky z jiných důvodů. (Čeřovská a Zamrazil, 2014)

Jedinec se rodí těžce defektní po somatické i psychické stránce a změny jsou irreverzibilní. U nás tato forma vymizela ve 20. letech minulého století, celosvětově se rodí asi 100 000 kretěnu ročně. (Zamrazil, 2003)

Pro kretenismus je typický malý vzrůst a snížená inteligence. Lehký nedostatek jódu může způsobit snížení inteligenčního koeficientu o 5 stupňů. Včasnou léčbou

zabráníme rozvoji choroby. Léčba spočívá v podávání jódu nebo hormonů štítné žlázy a to vede k obnovení běžného fyzického vývoje.

4.3 Eufunkční struma

Jako struma se označuje zvětšená štítná žláza nad arbitrální limit, tzn. nad 22 ml u mužů a nad 18 ml u žen, bez známek poruchy funkce a přítomnosti autoimunitního procesu nebo nádoru (Blahoš et al., 2006) Jako prostou eufunkční strumu označujeme stav, kdy žláza není postižena dalším patologickým procesem. Zvětšená štítná žláza bývá zvětšena u 30 % žen a 10 % mužů, téměř polovina vyšetřovaných žen a čtvrtina mužů má či bude mít nalezen uzел ve žláze. Na vzniku strumy se podílí řada faktorů zevního i vnitřního prostředí, uznává se role dědičnosti při vzniku onemocnění, ale za nejčastější příčinu se považuje nedostatek jódu. (Mandincová, 2011)

Velikost nezvětšené štítné žlázy je závislá především na věku, hmotnosti, pohlaví a na rase a je ovlivněna příjmem jódu. Musí se ovšem přihlídnout k regionálním a věkovým rozdílům. (Límanová, 2002)

4.4 Záněty štítné žlázy

Záněty štítné žlázy představují nehomogenní skupinu onemocnění různé etiopatogeneze, klinického obrazu i výskytu. Jejich společným rysem jsou zánětlivé projevy, které jsou vyjádřeny pouze v morfologických změnách, nebo častěji v klinickém obraze a laboratorních nálezech. Velmi často jsou spojeny s poruchami funkce štítné žlázy a někdy také představují závažný diagnostický problém, jak u chorob štítné žlázy, tak u jiných závažnějších onemocnění. (Stárka et al., 2005)

Etiologie je u některých zánětů známá – bakteriální nebo virová infekce, ozáření štítné žlázy ionizujícím zářením, mechanické trauma apod. U některých zánětů se jedná o autoimunitní proces, který postihuje někdy i další orgány a systémy spolu

se štítnou žlázou. Ve vzácnějších případech je etiopatogeneze neznámá. (Stárka et al., 2005)

Výskyt různých forem zánětu se značně liší, celkově postihují záněty štítné žlázy, nejčastěji autoimunitního původu, 1 – 3 % populace, u žen středního a vyššího věku se jedná o 5 až 15 % populace. (Stárka et al., 2005)

4.4.1 Akutní záněty štítné žlázy

Akutní záněty štítné žlázy jsou poměrně vzácně vyvolány infekčními vlivy, případně mechanickým zhmožděním nebo ionizujícím zářením. Projevují se výrazným zánětlivým syndromem, lokálním i celkovým, často doprovázejícího horečkami, alterací celkového stavu a výraznou bolestivostí asymetricky zvětšené štítné žlázy, často se zarudnutím kůže. (Zamrazil, 2003)

Laboratorní známky zánětu jsou obvykle výrazné - sedimentace, leukocytóza, funkce štítné žlázy je beze změn, sonograficky je zánětem postižena nejprve solidní a echogenní část štítné žlázy, později se objevuje absces. (Stárka et al., 2005)

4.4.2 Subakutní thyreoiditida (de Quervainova)

Granulomatózní thyreoiditida nese de Quervainovo jméno díky jeho publikaci o této chorobě z roku 1904 a z let následujících, i když pravděpodobně první popis této nemoci pochází již z konce 19. století. (Čáp a Ryška, 2003)

Přesná etiologie není známá, vzhledem k návaznosti virové infekce se předpokládá tento původ. Existují epidemie běžných viróz zejména a na jaře a na podzim, na které často nasedá tato forma zánětu. Onemocnění probíhá většinou ve 2-3 týdenním odstupu po manifestní či inaparentní infekci. Patogenetický mechanismus a častější asociace s HLABw35 ukazuje na podobnost s postinfekčními artritidami. (Límanová, 2002)

Vyskytuje se v každém věku, převaha žen není zdaleka tak výrazná jako u autoimunitních thyreopatií. Klinicky je počátek obvykle skryt pod obrazem

probíhající virózy. Přetrvávají subfebrility nebo teploty, celková slabost, bolesti hlavy, mění se charakter bolestí na krku. Ta se obvykle lokalizuje do jugula, může vyzařovat do ucha a do zubů. (Zamrazil, 2003)

V laboratorním nálezu je zvýšená sedimentace, leukocytóza a další známky celkového obrazu. Funkční thyreoidální testy se rychle mění, v závislosti na fázi choroby a k diagnostice obvykle nepřispívají. (Stárka et al., 2005)

4.4.3 Chronická autoimunitní thyreoditida (AIT)

Chronická autoimunitní thyreoditida je projevem orgánového autoimunitního onemocnění, u kterého se uplatňuje zvýšení citlivosti lymfocytů vůči thyreoidálnímu antigenu, a tvoří se protilátky, které s těmito antigeny reagují. Kombinací mechanismu buněčné a humorální imunity dochází k napadení tkáně štítné žlázy, které se podle převažujícího typu produkovaných protilátek projevuje nenápadnou destrukcí vedoucí k hypothyreóze, růstem strumy, vzácněji k hyperthyreóze. (Němec a Zamrazil, 2005)

Vznik onemocnění závisí na řadě okolností (genetická výbava, imunologické faktory, vliv cytokinů, zásobení organismu jodem, hormonální ovlivnění). Na vzniku choroby se podílí TSH a jeho receptory, růstové faktory a jejich receptory, aktivace a inhibice genů řídících apoptózu. Z vnějších faktorů pak především strumigeny v prostředí (kouření), selen, polutanty zevního prostředí, infekční agens a patrně i další dosud neznámé faktory. (Jiskra, 2006)

4.4.3.1 Riedelova struma

Jedná se o vzácné onemocnění postihující častěji ženy středního a vyššího věku. Základem poruchy je tvorba vaziva ve štítné žláze, která může být v počáteční fázi mírně zvětšena. Biologická povaha procesu není jasná, uvažuje se o autoimunitě nebo infekčním původu. Klinicky se projevuje obvykle pocitem tlaku na krku, později poruchami polykání, někdy parézou nervus recurrens a dýchacími

potížemi. Funkce štítné žlázy obvykle postupně klesá. Klinické známky zánětu nejsou přítomny. (Zamrazil, 2003)

4.4.3.2 Hashimotova AIT

Tento typ zánětu je nejčastější, a to jak u nás, tak např. i v USA. Podle řady údajů onemocnění vzniká na autoimunitním podkladě. Přesný mechanismus vzniku tohoto onemocnění ale není dosud známý. Podle jedné teorie spočívá primární porucha v defektu T-lymfocytů, ale postižena je jak buněčná, tak i humorální imunitní odpověď. Určitou roli v patogenezi hrají i genetické vlivy. Onemocnění je 10-15 krát častější u žen než mužů. (Mačák a Mačáková, 2012) Choroba po určitém čase vede u všech nemocných ke snížení funkce štítné žlázy (hypothyreóze), někdy také ke zvětšení štítné žlázy. (Límanová, 2006)

Tomu odpovídají laboratorní nálezy, tzn. hodnoty TSH, fT3 a fT4 jsou nejčastěji normální, v pozdějších fázích TSH zvýšené a fT4 nižší. Protilátky proti Tg a TPO jsou pozitivní trvale u 80 % případů, pozitivita může být jen přechodná a někdy, zejména v časných fázích u mladších osob, mohou být trvale negativní. (Zamrazil, 2003)

4.5 Poruchy funkce

4.5.1 Thyreotoxikóza

Thyreotoxikóza neboli hyperthyreóza patří dosud k nejznámějším onemocněním štítné žlázy. Jedná se o nadměrné zásobení organismu hormony štítné žlázy s následnými klinickými změnami. Hyperthyreóza může být vzácně podmíněna poruchou hypothalamo-hypofyzární regulace nebo produkcí thyreoidálních hormonů extrathyreoidálně (metastázy karcinomu, struma ovárií), ale nejčastěji je vyvolána změnami funkce štítné žlázy. (Stárka et al., 2010)

Jde o stav, kdy sekrece hormonů štítné žlázy neodpovídá aktuálním potřebám organismu. Nepřiměřeně zvýšená sekrece thyroxinu (T4) a trijodthyroninu (T3) vyvolává chorobný stav, který se projevuje subjektivními potížemi a charakteristickým klinickým a laboratorním nálezem. Onemocnění postihuje organismus jako celek, převažující postižení jednotlivých orgánů závisí na řadě fyziologických i patofyziologických faktorů. Obvykle v mládí převládá metabolická a nervová symptomatologie (nervozita, neklid, hubnutí atd.). Ve vyšším věku symptomatologie oběhová (poruchy srdečního rytmu, oběhová dekompenzace atd.). (Zamrazil, 2003)

Více než 95 % nemocných s thyreotoxikózou trpí její periferní, tedy primární formou. Hyperfunkce je zde vyvolána mechanismy obsaženými buď přímo ve štítné žláze (např. thyreoidální autonomie) nebo v imunitním systému (autoimunitně podmíněné thyreotoxikózy). (Zamrazil et al., 2003) V současné době je u nás nejčastější formou Gravesova-Basedowova thyreotoxikóza. (Zamrazil, 2003)

4.5.1.1 Diagnostika thyreotoxikózy

Prvním krokem je vyšetření výše zmíněných subjektivních a objektivních klinických příznaků. Základem laboratorní diagnostiky je vyšetření hladin TSH, fT4, fT3 a protilátek. (Stárka et al., 2010)

U centrální formy hyperthyreózy bývají hodnoty TSH proměnné, většinou však zvýšené, a hodnoty fT4 a fT3 také zvýšené. Vyšetření na protilátky jsou negativní. U periferní formy jsou v naprosté většině případů hodnoty TSH a fT3 sníženy a fT4 zvýšeny. V případě T3-toxikózy je zvýšena hladina fT3 a hladina fT4 je v normě. Vyšetření TPO i Tg protilátek může být u GB choroby pozitivní. Subklinická hyperthyreóza je provázena sníženými hodnotami TSH (dolní hranice 0,45 mIU/l, někdy až 0,27 mIU/l), hodnoty fT4 a fT3 jsou v normě. Protilátky mohou být pozitivní. U GB choroby jsou pozitivní protilátky proti TSH receptorům (TRAK).

Někdy se protilátky vyskytují až později v průběhu nemoci, proto nelze GB chorobu vyloučit při normálních hodnotách TRAK. (Stárka et al., 2010)

Při thyreotoxikóze mohou být lehce zvýšeny hladiny transamináz a hladiny kalcia (kolem 2,6-2,7 mmol/l). Někdy se vyskytuje lehká normocytární anémie, ale i hypochromní, zejména při nižším příjmu železa potravou a zrychlené střevní pasáži. Často jsou také snižené hladiny vitamínu D, vitamínu A, někdy také vitamínů skupiny B (pyridoxinu a thiaminu). (Brunová a Bruna, 2009)

4.5.1.2 Graves – Basedowova choroba

Někdy taky označována jako GB thyreotoxikóza, Je typickým onemocnění mladších dospělých žen s rodinnou zátěží, můžeme ji však prokázat ve všech věkových skupinách, převaha žen je 5:1. (Stárka et al., 2005)

Jedná se o autoimunitně podmíněné onemocnění, kdy abnormální činností lymfocytů B se tvoří protilátky (gamaglobuliny), které thyreocyty stimulují, podobně jako TSH. Onemocnění má výraznou genetickou složku, přesný mechanismus přenosu není dosud znám. Významné jsou změny HLA systému. Klinicky je dobře znám familiární výskyt GB thyreotoxikózy spolu s dalšími autoimunitními thyreopatiemi a diabetem I. typu. (Zamrazil, 2003) Mohou být postiženy i další endokrinní žlázy (hypofýza, příštítná tělíska) a zejména žaludeční sliznice. Tvorba protilátek proti parientálním buňkám často vede k obrazu chronické gastritidy s následnou poruchou resorpce vitamínu B12 a železa s rizikem vzniku karcinomu žaludku. (Stárka et al., 2005) Je to multifaktoriální onemocnění, které se vyvíjí jako důsledek komplexní interakce mezi genetickou predispozicí a mezi faktory životního prostředí. (Rapoport a McLachlan, 2000)

Onemocnění často provází oční příznaky, např. otoky kolem očí i otok spojivek, nemožnost zcela zavřít víčka, překrvení spojivek, dvojité vidění, lesklé oči, vyhřezávání očních bulbů z důlků. (Jiskra, 2006) K nejčastějším subjektivním potížím patří nervozita, neklid, nespavost, termofobie, pocení a bušení srdce. Nemocní mají časté stolice, dochází k poklesu tělesné hmotnosti při nadměrné chuti

k jídlu, někdy mívají pocity tlaku na krku a často slzení, pálení očí a tlak za očima. V typických případech s přítomností endokrinní orbitopatie si v pokročilejších fázích stěžuje nemocný na poruchy vidění (rozmazané vidění, dvojité vidění). (Zamrazil, 2003)

Klinicky jde o plně rozvinutý obraz thyreotoxikózy, struma je obvykle měkká, difúzní, vysoce vaskularizovaná se šelestem a vírem. Struma se vůbec nenachází asi u 5 % pacientů, u starších pacientů je typická nodulizace, která je typická při léčbě thyreostatiky. (Stárka et al., 2005)

Při diagnostice vycházíme z klinického obrazu a laboratorních nálezů. Hladina thyroxinu a trijodthyroninu bývá výrazně zvýšena, hladina TSH je zcela suprimována pod 0,02 mIU/l. V laboratorních nálezech vidíme často nízkou hladinu cholesterolu. V nejasných případech doplňujeme TRH test. (Stárka et al., 2005)

4.5.2 Hypothyreóza

Hypothyreóza je syndrom nedostatečného působení hormonů štítné žlázy. Jde buď o nedostatečnou sekreci thyreoidálních hormonů, nebo vzácně o rezistenci periferních tkání na tyto hormony. Plně vyvinutý obraz hypothyreózy se nazývá myxedém. Etiologicky se jedná nejčastěji o primární onemocnění štítné žlázy. Je to syndrom, který vzniká při nedostatku hormonů štítné žlázy. (Vokurka, 2012)

Příčin snížené funkce je několik. Nejčastěji se jedná o chronický zánět štítné žlázy na imunogenním podkladě, onemocnění se vyvíjí pozvolna a často uniká pozornosti. Další příčinou jsou stavy po operacích na štítné žláze. Po prodělaných zánětech můžeme očekávat hypothyreózu u 10-40 % pacientů. (Límanová, 2006) Může jít také o nedostatečnou stimulaci štítné žlázy hypotalamo-hypofyzárním systémem (nedostatečná tvorba TSH) a tato forma se označuje jako centrální hypothyreóza. Je poměrně vzácná a tvoří ji méně než 1 % všech hypothyreóz. (Zamrazil, 2003)

Mezi příznaky hypothyreózy patří snížená výkonnost, únava, spavost, zimomřivost, ztuhlost svalů a růst tělesné hmotnosti. Pacienti si stěžují na otoky

víček a prstů a zejména ženy si často stěžují na suchost kůže. (Zamrazil, 2007) Má velmi širokou škálu projevů, záleží především na hloubce deficitů hormonů, na délce trvání choroby, na věku i celkovém stavu pacienta a na přidružených chorobných stavech. (Límanová, 2002)

Hypothyreózou jsou častěji postiženy ženy než muži, v poměru 8:1. U mladších osob je incidence kolem 4-6 %, výrazně se zvyšuje po 60. roce věku a u žen starších 70 let je uváděna 15 – 20 %, pokud jsou zahrnuty i subklinické stavy. (Límanová, 2002)

Péči o pacienty s hypothyreózou může zajišťovat praktický lékař. Léčbu gravidních žen, pacientů po léčbě nádory štítné žlázy a všech ostatních komplikovaných případů musí řídit endokrinolog. (Jiskra, 2011)

4.5.2.1 Diagnostika hypothyreózy

Základem diagnózy je vyšetření laboratorních hodnot TSH a volné frakce T4. Vyšetření T3 nemá pro diagnózu hypothyreózy velký význam. (Stárka et al., 2010)

U centrální hypothyreózy jsou hodnoty TSH sníženy nebo v normě. Hodnoty fT4 jsou sníženy. U periferní formy hypothyreózy jsou pak hodnoty TSH zvýšené a hodnoty fT4 sníženy. Hodnoty fT3 jsou v obou případech sníženy. Subklinická hypothyreóza je provázena zvýšenými hodnotami TSH (horní mez 4,12 mIU/l popř. 4,5 mIU/l), ale hodnoty fT4 popř. fT3 jsou v normě. Ke zjištění etiopatogeneze procesu a k průkazu autoimunitního původu se stanovují protilátky proti thyreoidálním antigenům, thyreoglobulinu a thyreoidální peroxidáze. Ty jsou u centrální formy negativní a u periferní bývají často pozitivní. Důležité je před zahájením léčby vyšetřit také koncentrace lipidů. Typicky bývají zvýšeny hodnoty cholesterolu. (Stárka et al., 2010)

4.5.2.2 Kongenitální hypothyreóza

Kongenitální hypothyreóza je nedostatečná tvorba hormonů plodovou štítnou žlázou nebo jejich nedostatečné využití periferními tkáněmi. V dětství a dospívání je při kongenitální hypothyreóze zpomalen růst, zjišťuje se dysgeneze epifýz, opožděný kostní věk a malá postava. (Hníková, 2006)

Známě dvě formy kongenitální hypothyreózy, jedná se o endemickou a sporadickou permanentní. Tyto dvě formy se od sebe výrazně liší etiologicky, ale i možnostmi postnatálního ovlivnění poruch vývoje, zejména CNS, které vznikly u postižených plodů. (Hníková, 2006)

4.5.2.3 Myxedémové kóma

Konečným stádiem neléčené hypothyreózy je myxedémové kóma. V našich podmínkách a při současné úrovni péče lékařů je výskyt nízký. Vyvolávacím momentem může být u pacientů zejména infekce a chlad. Mezi nejvíce ohroženou skupinu patří staré, osaměle žijící ženy. (Brunová a Bruna, 2009)

Klinický obraz odpovídá vystupňovaným příznakům hypothyreózy - generalizovaný myxedém, suchá chladná kůže, někdy s hyperkeratózami a u komatózních pacientů bradykardie. Pacienti trpí hypotermií. Bývá přítomna hypoventilace s hypoxií a hyperkapnií. Častý je perikardiální a pleurální výpotek, někdy i ascites. U těchto pacientů nacházíme hyponatremii a hypoglykemii. (Brunová a Bruna, 2009)

4.6 Nádory štítné žlázy

Nádory štítné žlázy lze zařadit mezi vzácné choroby. Mezi všemi karcinomy jsou zastoupeny necelým 1 %, roční incidence se pohybuje kolem 50 nových případů na 1 milion obyvatel. V endokrinologii představuje karcinom štítné žlázy kolem 90 % všech diagnostikovaných nádorů. I když jsou nádory štítné žlázy

vzácné, tak u lidí ve věku 15-45 let patří mezi 5 nejčastějších karcinomů. (Vlček, 2012)

Nádory štítné žlázy představují nehomogenní skupinu tumorů s nejrůznějšími charakteristikami a širokým spektrem biologické aktivity, od nádorů téměř neškodných, až po velmi agresivní, rychle usmrcující svého hostitele. Prognóza závisí na mnoha faktorech a z toho vyplývá nutnost individuálního přístupu ke všem léčebným postupům. (Límanová, 2002)

Maligní nádory dělíme na primární a sekundární. Primární nádory můžeme dále rozdělit na epiteliální, zde patří papilární, medulární, folikulární a anaplastický karcinom. Mezi neepiteliální nádory patří maligní lymfom a sarkom. Sekundární nádory se vyskytují méně často. Vznikají přímým šířením z okolních orgánů (larynx, trachea, farynx), dále retrográdním lymfatickým šířením (trachea). Hematogenní cestou mohou do štítné žlázy metastazovat prakticky všechny nádory. (Dítě, 2007) Ve štítné žláze se také mohou vyskytnout lymfomy nebo metastázy jiných malignit. (Souček, Špinar a Svačina, 2005)

4.7 Ostatní nemoci štítné žlázy

K poměrně častým abnormálním nálezům ve štítné žláze patří cystické nebo pseudocystické útvary, které z hlediska etiopatogeneze představují nehomogenní skupinu. Skutečné cysty mohou vznikat v průběhu dráhy, po které sestupuje embryonální základ štítné žlázy z původního umístění na kořeni jazyka do oblasti pod štítnou chrupavkou, kde je po porodu štítná žláza uložena. Často je nacházíme ve střední čáře na krku (v průběhu ductus thyreoglossus a lobus pyramidalis), ale mohou být uloženy i na kořeni jazyka (struma lingualis). Z těchto odštěpků thyreoidální tkáně mohou vznikat i maligní nádory (carcinoma ductus thyreoglossus, maligní linguální struma). Sonograficky zjištěné nehmatné uzly označujeme jako incidentalomy. (Blahoš et al., 2006)

5 Laboratorní vyšetřování v thyreoidologii

U většiny onemocnění štítné žlázy se neobejdeme bez vyšetření její funkce. Laboratorní diagnostika má zásadní význam v diagnostice thyreopatií, především stanovení sérových koncentrací thyreotropinu (TSH) a volného thyroxinu (fT4). Při podezření na autoimunitní thyreoditidu stanovíme protilátky anti-Tg a anti-TPO. Kromě klinického vyšetření se v diagnostice strumy uplatňují především zobrazovací metody – scintigrafie, ultrasonografie štítné žlázy, někdy může být doplněna cytologickým vyšetřením nebo o vyšetření výpočetní tomografií. (Zima, 2013)

5.1 Preanalytická fáze

Preanalytická část se významně podílí na správnosti laboratorního vyšetření a v celém procesu zahrnuje více než 50 %. Preanalytická část se skládá ze správné přípravy nemocného na odběr, odběru biologického materiálu, uchování a transportu vzorku do laboratoře. (Zima, 2013)

Hormony štítné žlázy i protilátky patří mezi poměrně odolné analyty, jejichž koncentrace se vlivem okolních podmínek mění jen minimálně. Sérum, užívané specificky pro stanovení, je potřeba separovat do 48h po odběru, při laboratorní teplotě se měřená koncentrace nemění minimálně po dobu dvou dnů, při uchování v lednici 4-8°C je stabilní týden, ve zmraženém stavu (-20°C) je stabilní rok. (SOP A.PJ/BIO 54)

5.2 Interference

Interference mohou být příčinou nesouhlasného výsledku. Nesouhlasný výsledek je takový výsledek, který neodpovídá klinickému stavu pacienta.

Nejčastější příčinou nesouhlasného výsledku jsou léky, které ovlivňují vazebné bílkoviny. Patří sem estrogeny, androgeny, vyšší dávky kortikoidů. Léky, které

působí centrálně na štítnou žlázu – dopamin, který způsobuje sekreci TSH, amiodaron, který snižuje konverzi T4 na T3, u furosemidu a heparinu vytěsněním T4 z vazby. (Límanová, 2011)

Důvodem nesouhlasného výsledku mohou být i vzácná onemocnění štítné žlázy – centrální hypothyreóza, nádory hypofýzy secernující TSH, rezistence na thyreoidální hormony nebo autoprotilátky proti thyreoidálním hormonům, případně vrozené odchylky v produkci TBG. (Límanová, 2011)

Často je snižená hladina TSH současně s vysokou hladinou hCG v prvních měsících těhotenství. (Límanová, 2011)

5.3 Rizikové skupiny k indikaci vyšetření

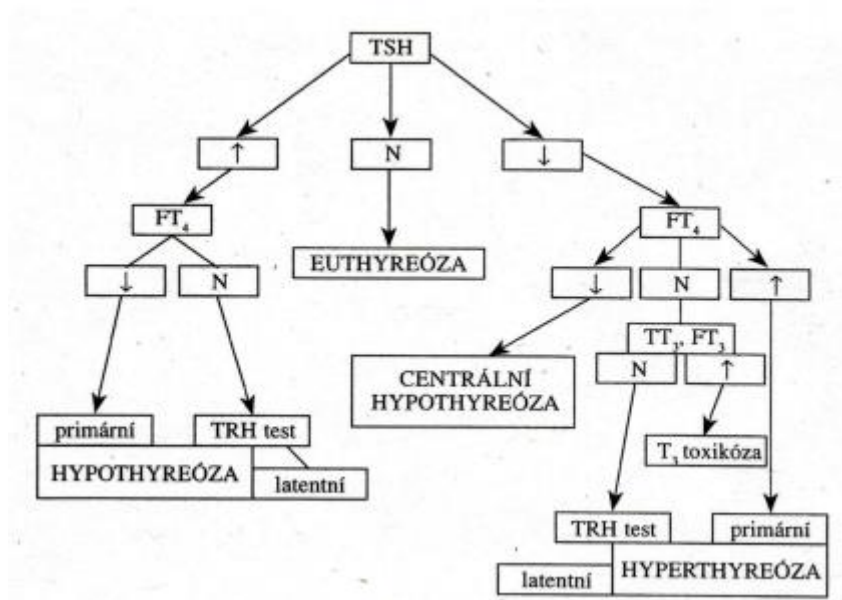
U rizikových skupin je pravidelné kontrolní stanovení TSH. Při hodnotě TSH mimo referenční interval se stanoví fT4, fT3 pouze při podezření na hyperthyreózu. (Stárka et al., 2010)

Do rizikových skupin patří těhotné ženy, u kterých se dělá screening štítné žlázy na začátku těhotenství – TSH, fT4 a anti-TPO. Pacientky s poruchou fertility – TSH a anti-TPO. Ženy nad 50 let – TSH 1x za 4 roky. Pacienti s jiným autoimunitním onemocněním – TSH 1x ročně, stanovení anti-TPO a anti-Tg se doporučuje 1x za 2 – 3 roky. Pacienti s tachyarytmiemi a manifestní ICHS – TSH 1x ročně. A v neposlední řadě sem patří pacienti s léky nebo léčbou indukující thyreopatie – amiodaron, lithium, interferony gama, pacienti s biologickou léčbou, která obsahuje monoklonální protilátky, pacienti po radioterapii v oblasti krku a hrudníku – kontrolní TSH se u těchto pacientů stanovuje každých 6 měsíců. (Stárka et al, 2010)

5.4 Postup při funkčním vyšetření štítné žlázy

Poruchu funkce štítné žlázy vyšetřujeme pomocí stanovení hladin sérového thyreotropinu. V případě nálezu TSH pod nebo nad referenční mez doplníme

vyšetření volné frakce thyroxinu (fT4). Pokud máme podezření na thyreotoxikózu můžeme použít vyšetření volného trijodthyroninu (fT3). (Límanová, 2006)



Obrázek č. 2: Doporučený algoritmus thyreoidálního funkčního vyšetření; N – normální nález. (Límanová, 2006)

5.5 Referenční meze

Referenční meze jsou získané z laboratoře synlab czech s.r.o. v Praze, která se řídí doporučením ČSKB. Tabulka č. 1 nám ukazuje referenční intervaly stanovovaných parametrů.

Referenční meze	
TSH	0,25 - 4,20 μ IU/mL
fT4	12,00 - 20,00 pmol/L
fT3	3,10 - 6,80 pmol/L
anti-Tg	0 - 40,00 IU/mL
anti-TPO	0 - 35,00 IU/ml

Tabulka č. 1: Referenční meze stanovovaných parametrů synlab czech s.r.o.

5.6 Thyreotropin

TSH je velmi senzitivním a specifickým markerem hodnocení funkce štítné žlázy a současně vhodný pro časnou detekci nebo vyloučení poruch centrální regulační smyčky mezi hypotalamem, hypofýzou a štítnou žlázou. Zavedení metod 3. generace umožnilo stanovit i koncentrace nižší než 0,1 mU/l a tím prakticky eliminovat užití TRH-testu v diagnostice hyperthyreóz. (Racek, 2006)

5.7 Volný thyroxin fT4

Stanovení fT4 skýtá tu výhodu, že je nezávislé na změnách koncentrace a vazebných schopnostech vazebných proteinů, čímž činí stanovení vazebných proteinů (TBG) postradatelnými. Volný T4 je užitečným nástrojem v rutinní klinické diagnostice při zjišťování stavu štítné žlázy. Jestliže je podezření na poruchu funkce štítné žlázy, měl by být měřen spolu s TSH a měření je rovněž vhodné při monitorování thyreosupresní léčby. (Zima, 2013)

Je hlavním laboratorním testem, podle kterého sledujeme účinek léčby hyperfunkce štítné žlázy thyreostatiky, protože thyroxin je první hormon, který se při této léčbě normalizuje. Je jediným testem, který umožňuje diagnostiku centrální hypothyreózy a je nezbytný v její diagnostice. Je také využíván při kontrole léčby u těchto stavů. (Zima, 2013)

5.8 Volný trijodthyronin fT3

Z týchž důvodů jako u thyroxinu dáváme i u trijodthyroninu přednost stanovení volného trijodthyroninu. Toto vyšetření není spolehlivým testem thyreoidální funkce, zejména ne při posuzování hypothyreózy. Asi čtvrtina zdravých lidí má subnormální hladiny T3, u hypothyreózních osob se hladina T3 snižuje mnohem později v průběhu choroby než T4. T3 bývá často snížen u těžkých nebo protahovaných onemocnění organismu s katabolismem. (Stárka et al., 2010)

Měření volného T3 podporuje diferenciální diagnostiku poruch štítné žlázy a je nezbytné při rozlišování mezi různými formami hyperthyroidismu a k identifikaci pacientu s T3-toxikózou. (Zima, 2013)

Stanovení fT3 je nezbytné při diagnostice tzv. T3-toxikózy, hyperthyreózy s převážnou sekrecí trijodthyroninu (asi 5 % hyperthyreóz), kdy je sice suprimován TSH, ale fT4 je normální. Je také využíváno ke kontrole adekvátní léčby u centrálních hypothyreóz spolu s fT4. (Zima, 2013)

5.9 Protilátky proti thyreoidální peroxidáze (anti-TPO)

Thyreoidální peroxidáza je enzym štítné žlázy, který zabezpečuje jodaci thyrosinu na thyreoglobulin. Se zvýšeným titrem protilátek proti TPO se setkáváme při závažných formách thyreoiditidy autoimunitního původu. Při poškození buněk dochází k uvolnění thyreoidální peroxidázy a tvorbě protilátek. (Zima, 2013)

Vysoký titr anti-TPO se vyskytuje až u 90 % pacientů s chronickou Hashimotovou thyreoiditidou. U Gravesovy choroby je zvýšený titr u 70 % pacientů. Eufunkční osoby s pozitivními protilátkami mají vyšší riziko pozdější poruchy funkce s následkem postupné destrukce žlázy a rozvojem hypofunkce, spíše výjimečně může vzniknout hyperfunkce. (Límanová, 2006)

Protilátky proti thyreoidální peroxidáze jsou převážně známé jako mikrosomální protilátky. (Kane a Gharib, 2003)

5.10 Protilátky proti thyreoglobulinu (anti-Tg)

Thyreoglobulin je vytvářen ve štítné žláze a je hlavní složkou lumen folikul štítné žlázy. Společně s thyreoidální peroxidázou (TPO) má thyreoglobulin (Tg) nezastupitelnou funkci při jodaci L-thyrosinu a vytváření hormonů štítné žlázy T4 a T3. Tg i TPO jsou potencionálně autoantigenní. (Bezdičková, 2006)

Zvýšené hladiny Anti-Tg se nachází ve 20-30 % u GB choroby a vysoké hodnoty se vyskytují u 70 % nemocných s chronickou thyreoiditidou. Jejich

přítomnost je do určité míry ovlivněna množstvím jodu v daném regionu. Anti-Tg je nezbytné vyšetřit také při sledování hladin thyreoglobulinu jako nádorového markeru, protože přítomnost zvýšených Anti-Tg může ovlivnit výsledek analýzy – interferují při stanovení Tg. (Límanová, 2011)

6 Cíle práce a hypotézy

6.1 Cíle práce

Cílem teoretické části bakalářské práce bylo vypracování literárního přehledu o problematice onemocnění štítné žlázy a její laboratorní detekce.

Cílem praktické části je na základě hodnoty TSH mimo referenční mez zhodnotit, zda se jedná o hypothyreózu neb hyperthyreózu v závislosti na pohlaví a věku a zjistit procentuální zastoupení pozitivitu autoprotilátek v naší laboratoři.

6.2 Hypotézy

H1: Předpokládám, že jsou ženy častěji postiženy thyreopatiemi než muži

H2: Předpokládám, že thyreopatie rostou s věkem

H3: Předpokládám, že nejčastěji vyšetřovaným parametrem bude TSH

7 Metodická část

Ve své bakalářské práci se zabývám analýzou 830 pacientů, jednalo se o 299 mužů a 531 žen, které byly v období od 1. září 2014 do 31. prosince 2014 přijaty do biochemické a imunologické laboratoře synlab czech s.r.o. v Praze.

Vzorky pocházely z různých zdravotnických zařízení. Jednalo se o ambulantní zařízení. V této práci jsem sledovala zastoupení těchto zařízení.

Vzorky krve byly odebrány v jednotlivých zařízeních do sérových zkumavek a svozovou službou synlab czech s.r.o. dopraveny do laboratoře dle zásad preanalytiky tohoto vyšetření.

V laboratoři jsem při přijetí materiálu zkontrolovala identifikaci pacienta, jestli souhlasí žádanka s dodanou krví, zaznamenala jsem čas, datum příjmu a počet jednotlivých typů zkumavek (i pro jiná vyšetření pacienta). Poté jsem přidělila každé zkumavce a žádance barkód a naskenovala žádanku s požadovaným vyšetřením, které se zaznamenalo do laboratorního informačního systému Vianova Labor.

Vyšetření hladin TSH, fT4 a fT3 bylo provedeno na analyzátoru MODULAR E od firmy ROCHE s.r.o., kde vyšetření trvalo přibližně dvacet pět minut. Vyšetření hladin protilátek anti-TPO a anti-Tg bylo provedeno na analyzátoru od firmy SIEMENS – Immulite XPi.

7.1 Princip stanovení hormonů na analyzátoru MODULAR E

Tento analyzátor využívá elektrochemiluminiscenční imunostanovení (ECLIA) s různými principy stanovení - kompetitivní princip, sendvičový princip, princip IgG-Capture a μ -Capture. (SOP T.PJ/BIO 02) Při elektrochemiluminiscenčním imunostanovení je excitace fotonů vyvolána chemickou reakcí, která proběhne po nástřiku syntetizovaného činidla a k aktivaci tohoto činidla se využívá oxidace na anodě. (Zima, 2013)

Na tomto analyzátoru jsem měřila hodnoty hormonů štítné žlázy a to TSH, fT3 a fT4 na základě kompetitivního a sendvičového principu. (SOP T.PJ/BIO 02)

Kompetitivní princip - antigen ze vzorku soutěží se stejným, ale značeným antigenem ze soupravy o omezené množství protilátky. Původní koncentrace stanoveného analytu je nepřímo závislá na intenzitě signálu. Čím vyšší je původní koncentrace stanovované látky, tím je nižší vyhodnocený signál. (Bezdíčková, 2006)

Sendvičový princip - antigen ze vzorku je vychytáván mezi dvě protilátky, které se vyskytují v reakční směsi v nadbytku. Původní koncentrace stanovovaného antigenu je přímo úměrná velikosti měřeného signálu. (Bezdíčková, 2006)

7.1.2 Princip stanovení TSH

U této metody se využívá sendvičového principu moduláru E od firmy ROCHE. Celková doba stanovení je 18 minut. Dochází k inkubaci 50 µL vzorku, biotinylovaná monoklonální protilátka proti TSH a monoklonální protilátka proti TSH, značená rutheniovým komplexem reagují za tvorby sendvičového komplexu. Po přidání mikročastic, potažených streptavidinem, se komplex váže na pevnou fázi prostřednictvím interakce mezi biotinem a streptavidinem. Reakční směs je nasátá do měřicí komůrky, kde jsou mikročástice zachyceny magnetickým polem na povrchu elektrody. Nenavázané složky jsou odstraněny roztokem ProCell. Přivedené napětí na elektrodě vyvolá chemiluminiscenční emisi fotonů, která je změřena fotonásobičem. Výsledky jsou vyhodnoceny z kalibrační křivky, která je specificky vytvořena pro přístroj 2 - bodovou kalibrací a master křivky, dodávané v čárovém kódu reagentie. (SOP A.PJ/BIO 54)

Protilátky, značené rutheniovým komplexem, jsou chimerické konstrukce z lidské a myší specifické složky. Výsledkem je odstranění převážné většiny interference HAMA (lidských protilátek proti myším). (SOP A.PJ/BIO 54)

7.1.3 Princip stanovení fT3 a fT4

Tyto dvě metody využívají kompetitivního principu stanovení. Celková doba stanovení je 18 minut. Dochází k inkubaci 15 μ L vzorku a specifické protilátky proti T3 (T4), značené rutheniovým komplexem. Množství použité protilátky je tak malé (odpovídá přibližně 1 % obsahu celkového T4 (T3) v normálním séru), aby zůstala prakticky neporušená rovnováha mezi vázanou a nevázanou T4 (T3). Po přidání biotinylované T4 a streptavidinem potažených mikročástic, jsou dosud volná vazebná místa značené protilátky obsazena a vytváří se komplex protilátka-hapten. Celý komplex se váže na pevnou fázi prostřednictvím interakce mezi biotinem a streptavidinem. Poté je reakční směs nasátá do měřicí komůrky, kde jsou mikročástice zachyceny magnetickým polem na povrchu elektrody. Nevázané složky jsou odstraněny roztokem ProCell. Přivedené napětí na elektrodě vyvolá chemiluminiscenční emisi fotonů, která je změřena fotonásobičem. Výsledky jsou vyhodnoceny z kalibrační křivky, která je specificky vytvořena pro přístroj 2 - bodovou kalibrací a master křivky, dodávané v čárovém kódu reagentie. (SOP A.PJ/BIO 55)

7.2 Princip stanovení protilátek na analyzátoru Immulite XPi

Immulite XPi je analyzátor pro automatizovanou imunoanalýzu, určený k provádění chemiluminiscenčních imunometrických analýz. Systém je konstruován pro speciální reakční kyvety. Po reakci antigen – protilátka – značená protilátka - přidán substrát a reakční kyvety jsou dopraveny do luminometru. Počet uvolněných fotonů je měřen fotonásobičem. (SOP T./PJIMU 01)

Pro chemiluminiscenci je charakteristické, že excitace fotonů je vyvolána chemickou reakcí, která proběhne buď po nástřiku syntetizovaného činidla, nebo se použije biologická substance. Přímá emise fotonů z excitovaného produktu obvykle poskytuje krátké záblesky světla, zatímco transfer energie na fluoreskující

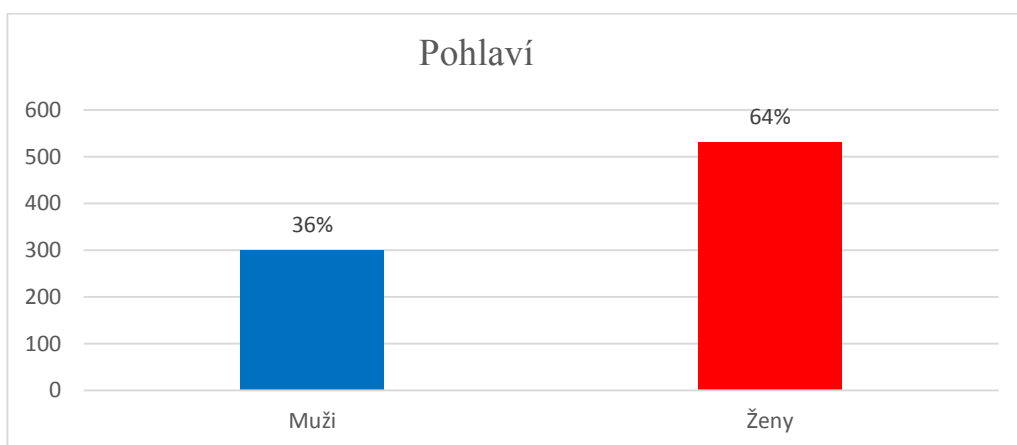
sloučeniny se většinou projevuje jako dlouhodobá (v minutách) světelná emise. (Zima, 2013)

7.2.1 Princip stanovení anti-TPO a anti-Tg

Chemiluminiscenční metoda založená na sendvičovém principu využívá reakci antigen - protilátka. Během imunologické reakce se vytvoří vazby mezi protilátkou vázanou na kuličku uvnitř reakční kyvety, stanovovaným antigenem a druhou protilátkou značenou alkalickou fosfatázou. Množství navázané alkalické fosfatázy je přímo úměrné koncentraci analytu ve vzorku. V luminogenní reakci je substrát (adamantyldioxetan fosfát) defosforylován alkalickou fosfatázou na nestabilní aniontový meziprodukt, který vyzáří při rozpadu foton. Množství emitovaného světla je přímo úměrné množství navázané značené protilátky. (SOP A.PJ/IMU 14)

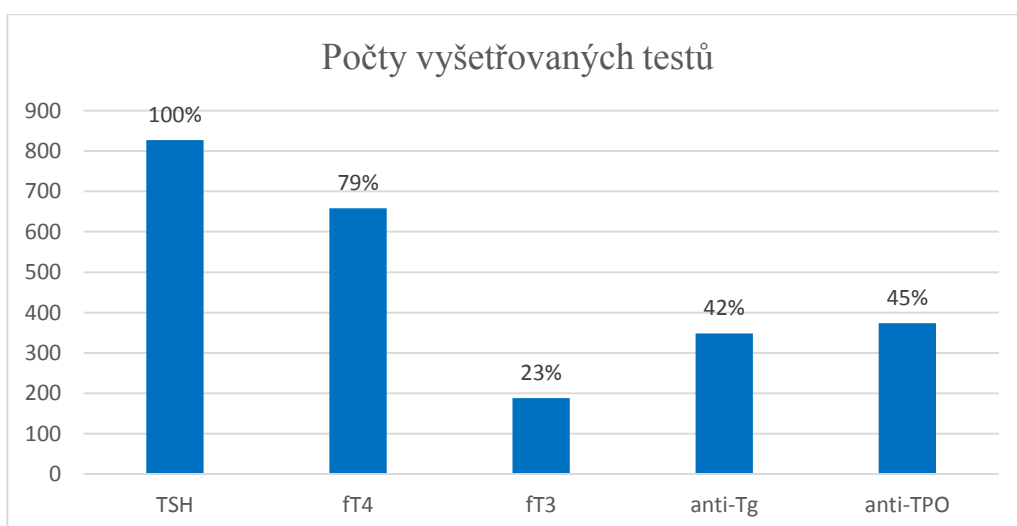
8 Výsledky

V období od začátku září do konce prosince 2014 jsem v laboratoři synlab czech s.r.o. zpracovala 830 vzorků na vyšetření hormonů a protilátek štítné žlázy. Výsledky mého výzkumu jsem zpracovala graficky.



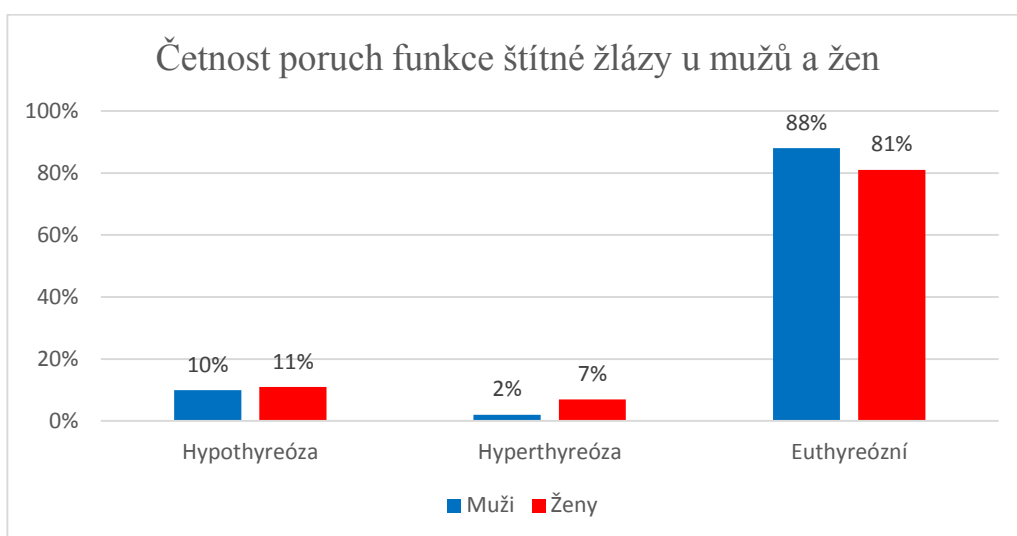
Graf č. 1: Pohlaví vyšetřovaných osob

Graf č. 1 uvádí zastoupení pohlaví ve vyšetřovaném souboru, jednalo se o 299 mužů, což je 36 % a 531 žen, to je 64 %.



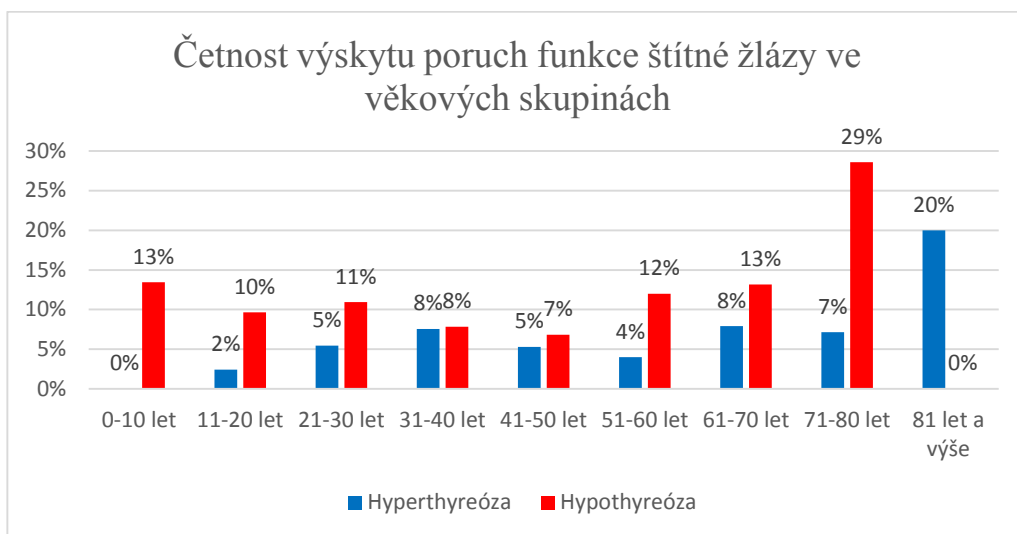
Graf č.2: Počty vyšetřovaných testů

V mém výzkumu je nejčastěji vyšetřovaným testem TSH, který byl vyšetřen u 827 (100 %) osob, hned za ním následuje fT4 s 658 (79 %) počty stanovení, fT3 bylo vyšetřeno u 188 (23 %) pacientů a protilátky anti-Tg u 348 (42 %) pacientů a anti-TPO (45 %) u 374 pacientů. Počty stanovených vyšetření jsou procentuálně znázorněny v grafu č. 2.



Graf č. 3: Četnost výskytu poruch funkce u mužů a žen

Hladina TSH, která je nad referenční intervalem je typická pro hypothyreózu a byla zjištěna u 31 mužů (10 %) a 56 žen (11 %). Naopak hladina TSH pod referenčním intervalem, která diagnosticky svědčí pro hyperthyreózu byla zjištěna u 7 mužů (2 %) a u 37 žen (7 %). TSH v normě bylo zjištěno u 261 mužů (88 %) a 438 žen (81 %).



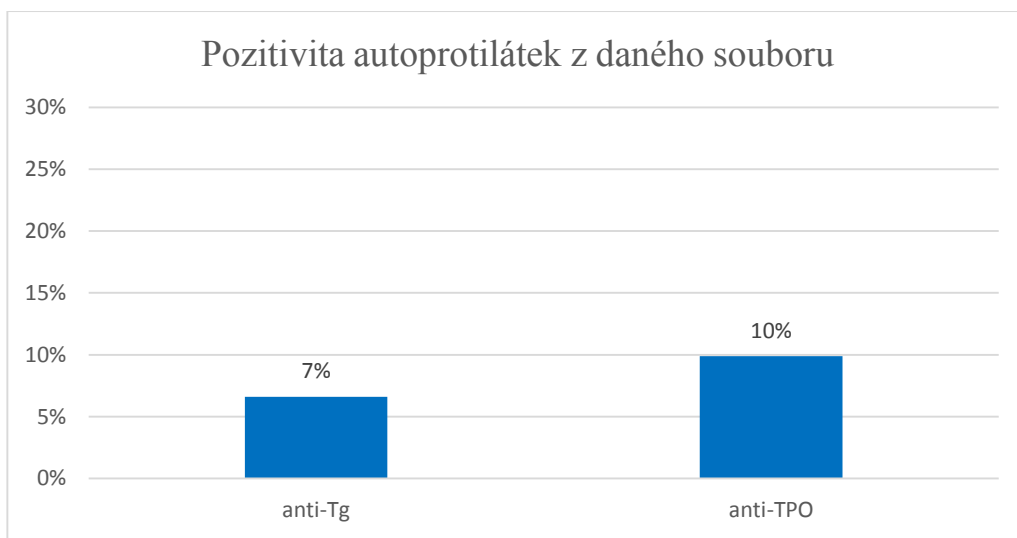
Graf č. 4: Zastoupení thyreopatií ve věkových skupinách

Thyreopatie stoupají s věkem. Na grafu č. 4 je zřejmé, že hypothyreóza je nejvíce zastoupena ve věkové skupině 71 – 80 let a to z 29 %, což dělá 8 případů. Ani jeden případ hypothyreózy se nepotvrdil ve věkové skupině 81 let a výše. Naopak hyperthyreóza byla nejvíce zastoupena ve věkové skupině 81 let a výše z 20 %, což dělá jeden případ. Hyperthyreóza se vůbec nevyskytovala ve věku od 0 -10 let. V tomto směru se moje údaje rozcházejí s literaturou.

	Hyperthyreóza	Hypothyreóza	Celkem
0-10 let	0	7	52
11-20 let	2	8	83
21-30 let	7	14	128
31-40 let	17	20	225
41-50 let	7	9	132
51-60 let	4	12	100
61-70 let	6	10	76
71-80 let	2	8	28
81 a výše	1	0	5
Celkem			829

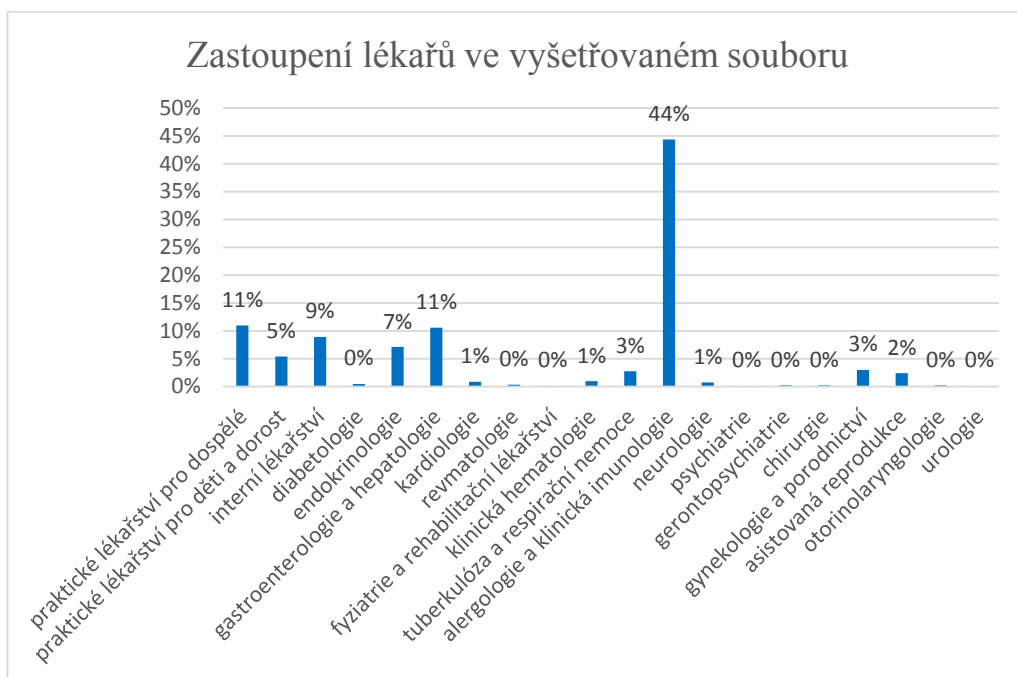
Tabulka č. 2: Zastoupení pacientů ve věkových skupinách

V tabulce č. 2 jsou počty pacientů zastoupených v jednotlivých skupinách. Mezi nejčastější vyšetřovanou věkovou skupinu patří 31 – 40 let s 225 pacienty, poté 41 – 50 let s 132 pacienty a na třetím místě se 128 pacienty věková skupina 21- 30 let. Mezi nejméně vyšetřovanou skupinu patří 81 let a výše, kde bylo vyšetřeno pouze 5 pacientů.



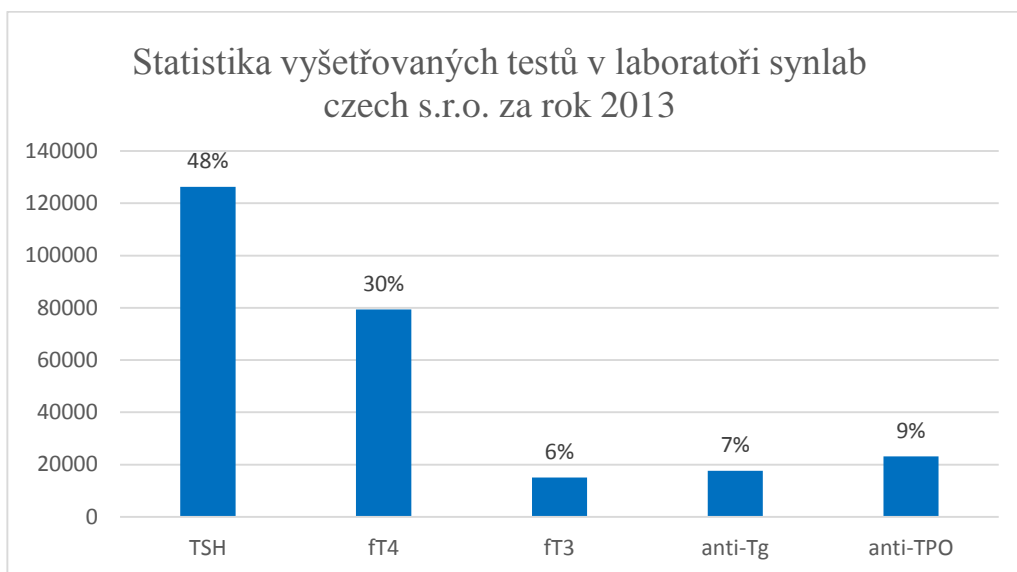
Graf č. 5: Pozitivita autoprotilátek z vyšetřovaného souboru

V grafu č. 5 je znázorněna pozitivita autoprotilátek z vyšetřovaného souboru. Anti-Tg bylo pozitivní u 17 pacientů (5 %) a anti-TPO bylo pozitivní u 28 pacientů (7 %).



Graf č. 6: Zastoupení jednotlivých odborností lékařů, kteří požadovali vyšetření

Na grafu č. 6 je zobrazeno zastoupení odborností lékařů, kteří požadovali vyšetření hormonů štítné žlázy a jejich protilátek. Mezi nejfrekventovanější odbornosti v mém výzkumu patřila alergologie a klinická imunologie, která měla zastoupení u 368 pacientů, což je 44 %. Endokrinologie byla zastoupena pouze v 59 případech a to dělá 7 %. U 91 pacientů bylo zastoupeno praktické lékařství pro dospělé a to činí 11 %.



Graf č. 7: Počet vyšetřených testů za rok 2013 v laboratoři synlab czech s.r.o.

V naší laboratoři bylo za uplynulý rok vyšetřeno 261 506 testů TSH, ft3, ft4, anti-Tg a anti-TPO. Nejčastěji požadovaný parametr bylo vyšetření TSH a to hned v 48 %, hned za ním následuje vyšetření ft4 s 30 %, poté anti-TPO s 9 %, anti-Tg se 7 % a nejméně požadovaným parametrem je ft3, pouze 6 %. Znázorňuje to graf č. 7.

9 Diskuze

Ve své bakalářské práci jsem zpracovala 830 vzorků sér a následně jsem setřídila výsledky hormonů štítné žlázy a protilátek.

Z celkové počtu 830 pacientů, bylo testováno 299 mužů, to je 36 % a 531 žen, což činí 64 % (viz graf č. 1).

Graf č. 2 ukazuje počty požadavků na dané vyšetření. Nejčastěji požadovaným vyšetřením je TSH, které bylo požadováno u 827 pacientů, to je 100 %. TSH slouží pro prvotní záchyt poruch funkce štítné žlázy a je velmi spolehlivým parametrem v této diagnostice.

Hned za TSH následuje vyšetření fT4, které bylo vyšetřeno u 658 pacientů a je to 79 %. Stanovení fT4 je doporučeno doplnit v případě, že se TSH nachází mimo referenční mez nebo současně s TSH. Volná frakce thyroxinu (fT4) je nezávislá na změnách koncentrace a vazebných schopnostech sérových proteinů, využívá se spolu s TSH při kontrole léčby thyreostatiky.

Volná frakce trijodthyroninu (fT3) byla stanovena u 188 pacientů, což je 23 %. Diagnostický význam fT3 není moc velký, především má význam při podezření na T3-toxikózu a na hyperthyreózu s převážnou sekrecí trijodthyroninu. Využívá se taky při kontrole léčby u centrálních hypothyreóz. Protilátky proti štítné žláze, které nám vypovídají o etiologii onemocnění a jsou zvýšené převážně u Hashimotovy thyreoiditidy a u Graves-Basedowovy choroby nejsou stanovovány tak často a jedná se pouze o 42 % v případě anti-Tg a 45 % v případě anti-TPO. Graf č. 2. potvrzuje hypotézu H3, že nejčastěji vyšetřovaným parametrem bude TSH.

Hypothyreóza je v současné době častější než hyperthyreóza a onemocnění štítné žlázy se vyskytuje 4 -6 x častěji u mužů a žen. Únava, spavost, snížená výkonnost, růst tělesné hmotnosti jsou typickými příznaky pro toto onemocnění. Hypothyreóza, tedy snížená funkce štítné žlázy, které je charakterizována nedostatečnou sekrecí hormonů štítné žlázy, byla zachycena u 56 žen (11 %) a u 31 mužů (10 %). Hyperthyreóza, pro kterou je charakteristická zvýšená sekrece hormonů štítné žlázy a taky rychlejší metabolismus, byla zaznamenána u 7 mužů (2

%) a u 37 (7 %) žen. Pro hyperthyreózu jsou typické příznaky – nervozita, neklid, hubnutí a poruchy srdečního rytmu. Euthyreózních, bez onemocnění štítné žlázy bylo 261 mužů (88 %) a 438 žen (81 %). Znázorňuje to graf č. 3, který zároveň potvrzuje mou stanovenou hypotézu H1.

Thyreopatie stoupají s věkem. V mém souboru jsem si rozdělila pacienty do osmi věkových skupin, které znázorňuje graf č. 4 a tabulka č. 2. Ve věkové skupině 0 – 10 let bylo celkem 52 pacientů, z toho byli tři pacienti postiženi hypothyreózou, což činí 13 %. Ve věkové skupině od 11 – 20 let bylo 83 pacientů, z toho byla hypothyreóza prokázána u 10 %, tedy 8 pacientů a hyperthyreóza u 2 %, tudíž u 2 pacientů. Ve věkové skupině od 21 – 30 let bylo vyšetřeno 128 pacientů, z toho bylo 14 pacientů (11 %) postiženo hypothyreózou a 7 pacientů (5 %) postiženo hyperthyreózou. 225 pacientů bylo vyšetřeno ve věkové skupině od 31 – 40 let, kde byla zjištěna hypothyreóza u 20 pacientů a hyperthyreóza u 17 pacientů, u obou poruch funkce to činí shodně 8 %. Ve věkové skupině 41 – 50 let bylo 132 osob, u 7 osob byla prokázána hyperthyreóza (5 %) a u 9 osob hypothyreóza (7 %). Ve věku od 51 – 60 let bylo vyšetřeno 100 pacientů, hyperthyreóza byla zjištěna u 4 pacientů (4 %) a u 12 osob byla zjištěna hypothyreóza (12 %). 76 pacientů bylo vyšetřeno ve věkové skupině 61 – 70 let, kdy u 6 osob (8 %) se jednalo o hyperthyreózu a u 10 osob (13 %) se jednalo o hypothyreózu. Ve věku 71 – 80 let bylo celkem vyšetřeno 28 osob, u dvou byla zjištěna hyperthyreóza (7 %) a u 8 osob hypothyreóza (29 %). Ve věku nad 81 let bylo vyšetřeno 5 pacientů a pouze u jednoho byla zjištěna hyperthyreóza (20 %). Zde se má hypotéza nepotvrdila a můj výzkum se v tomto ohledu neztotožňuje s literaturou.

Graf č.5 nám poskytuje informace o procentuálním zastoupení pozitivních autoantilátěk z daného souboru. Anti-Tg bylo pozitivní u 23 osob, což činí 7 % a anti-TPO u 37 osob a to je 10 %. Pozitivita autoantilátěk nám poskytuje informace o etiologii onemocnění. Autoantilátky bývají zvýšené u Graves-Basedowovy thyreotoxikózy, Hashimotovy thyreoiditidy nebo u pacientů po odstranění nádorů štítné žlázy.

Vzhledem k využití dat laboratoře synlab czech s.r.o. u vyšetřených vzorků, jsem měla možnost zjistit odbornost lékařů, kteří nejčastěji požadují vyšetření hormonů štítné žlázy a jejich protilátek. Překvapil mne výsledek a tak jsem si dovolila vytvořit graf č. 6 a zasadit ho do výsledku mé bakalářské práce. V laboratoři synlab czech s.r.o. požadují vyšetření štítné žlázy nejčastěji alergologové a kliničtí imunologové. Z mého souboru 830 pacientů se jednalo o 44 % všech pacientů, což je 368 osob. Na druhém místě se s 91 pacienty (11 %) jednalo o praktické lékaře pro dospělé, což pro mě není překvapením, jelikož by to měl být právě praktický lékař, který by neměl podcenit možný záchyť poruch funkce štítné žlázy, a v případě nalezení hodnot mimo referenční mez by bylo vhodné doporučit vyšetření u endokrinologa. Čím je dřívější záchyť poruch štítné žlázy, tím je léčba úspěšnější. Gastroenterologie a hepatologie je oddělením, které požadovalo vyšetření u 88 pacientů, což je 11 %. Endokrinologové poslali do laboratoře synlab czech s.r.o. vzorky v 59 případech, což je 7 % a patří jim 4 místo v zastoupení stanovení odbornosti lékařů požadujících vyšetření. Tyto informace nám můžou naznačit působnost laboratoře synlab czech s.r.o., která je zaměřena z většiny na ambulance a soukromé ordinace především v Praze a jejím okolí.

Statistiku provedených testů za rok 2013 v laboratoři synlab czech s.r.o. znázorňuje graf č. 7. TSH bylo za rok 2013 stanoveno u 126 344 osob, fT4 u 79 317 osob, fT3 u 15 034 osob a protilátky anti-Tg u 17 663 a anti-TPO u 23 148 osob. Vyšetření TSH je tedy nejčastěji stanovovaným parametrem u diagnostiky štítné žlázy, tudíž můžeme říci, že se lékaři řídí postupem, kdy nejprve vyšetří TSH a pokud je výsledek mimo referenční mez, tak doplní vyšetření fT4, popřípadě fT3.

V dnešní době je u nás zaveden screening vyšetření štítné žlázy u těhotných žen, což je velice důležité, jelikož štítná žláza je důležitá pro vývoj organismu. Poruchy, které jsou včas zachyceny, jsou ihned léčeny a pacienti mají nárok na plnohodnotný zdravý život, bez užívání doživotních léků a bez omezení. Vzhledem k nárůstu poruch funkce štítné žlázy u pacientů nad 50 let, což vyplývá z mého grafu, by možná mělo svůj význam zavedení screeningu funkce štítné žlázy u pacientů nad

50 let v 2 – 3 letém odstupu. Jelikož při včasném zachycení nemoci, by léčba mohla být daleko úspěšnější s kratší dobou a měla by menší zátěž pro organismus.

10 Závěr

Mým cílem práce bylo vytvořit statistiku testů vyšetřených za rok 2013 v naší laboratoři u vyšetření, které jsem zpracovala ve svém výzkumu. Na základě hladiny TSH nad a pod referenčním intervalem jsem diagnostikovala hypothyreózu nebo hyperthyreózu u mužů a žen, vzhledem k věku a pohlaví.

Hypotéza H1 představovala, že budou častěji postiženy ženy než muži. Na základě výsledku mého výzkumu se hypotéza potvrdila. Opravdu jsou ženy častěji postiženy než muži a také jsou častěji vyšetřovány.

Hypotéza H2 představovala, že thyreopatie rostou s věkem. Zde se má hypotéza nepotvrdila a můj výzkum se v tomto ohledu neztotožňuje s literaturou a může to být dáno tím, že hodnotím pouze laboratorní diagnostiku poruch funkce štítné žlázy a ta nezahrnuje všechny thyreopatie. K potvrzení dalších thyreopatií, jako jsou nádory a záněty je vhodné doplnění dalších vyšetření, jako je ultrasonografie, scintigrafie nebo cytologie štítné žlázy.

Hypotéza H3, která představovala, že nejčastěji vyšetřovaným parametrem bude TSH, se potvrdila. TSH je velice spolehlivým diagnostickým markerem, který se využívá při prvotním podezření svědčícím pro onemocnění štítné žlázy.

Laboratorní diagnostika hormonů štítné žlázy je velice užitečná a pro lékaře nepostradatelná, stejně jako spolupráce lékaře s laboratoří, tak i spolupráce pacienta s lékařem. Je velice vhodné, aby z dostupných laboratorních vyšetření vybral lékař to správné a aby při stanovení TSH mimo referenční mez doplnil diagnostiku dalším vyšetřením s ohledem na klinický obraz pacienta, a v případě podezření autoimunitního onemocnění je důležité vyšetřit autoprotilátky anti-Tg a anti-TPO. Pokud jsou nemoci štítné žlázy včas odhaleny, je většina případů dobře léčitelná a onemocnění nezanechává žádné trvalé následky.

11 Seznam zdrojů

ASTL, Jaromír, ©2013. *Chirurgická léčba nemocí štítné žlázy*. 2. rozšíř. vyd. Praha: Maxdorf. ISBN 978-80-7345-376-3.

BERNAL, Juan, 2005. *Thyroid hormones and Brain Development*. ScienceDirect [online]. 18. August 2005 [cit. 2015-04-06]. Dostupné z: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0083672905710049>. DOI 10.1016/S0083-6729(05)71004-9.

BEZDÍČKOVÁ, Drahomíra, ©2006. Laboratorní vyšetřování v thyreoidologii. In *Štítná žláza: Trendy soudobé endokrinologie 2*. Vyd. 1. Praha: Galén. ISBN 80-7262-400-8.

BLAHOŠ, Jaroslav et al., 2006. *Endokrinologie - interdisciplinární obor*. Vyd. 1. Praha: Triton. ISBN 80-7254-788-7.

BRUNOVÁ, Jana a Josef BRUNA, 2009. *Klinická endokrinologie*. Praha: Maxdorf. ISBN 978-80-7345-190-5.

ČÁP, Jan a Aleš RYŠKA, 2003. *Aspirační cytologie štítné žlázy*. Hradec Králové: Nucleus. ISBN 80-86225-32-1.

ČEŘOVSKÁ, Jarmila a Václav ZAMRAZIL, 2014. *Jód a štítná žláza*. Praha: Mladá fronta. ISBN 978-80-204-3302-2.

DÍTĚ, Petr et al., 2007. *Vnitřní lékařství*. Vyd. 2. Praha: Galén. ISBN 978-80-7262-496-6.

GANONG, William F, 2005. *Přehled lékařské fyziologie*. Vyd. 20. Praha: Galén. ISBN 80 726 231 17.

GREENSPAN, Francis et al., 2003. *Základní a klinická endokrinologie*. Praha: H & H. ISBN 80-86022-56-0.

GRIM, Miloš et al., 2005. *Základy anatomie: 3. Trávicí, dýchací, močopohlavní a endokrinní systém*. Vyd. 1. Praha: Galén. ISBN 978-80-7262-302-0.

HNÍKOVÁ, Olga, ©2006. Vybrané tyreopatie novorozenců a dětí. In *Štítná žláza: Trendy soudobé endokrinologie 2*. Vyd. 1. Praha: Galén. ISBN 80-7262-400-8.

JISKRA, Jan, ©2006. Záněty štítné žlázy. In *Štítná žláza: Trendy soudobé endokrinologie 2*. Praha: Galén. ISBN 80-7262-400-8.

JISKRA, Jan, 2011. *Poruchy štítné žlázy*. Praha: Mladá fronta. ISBN 978-80-204-2456-3.

KANE, Laurie, A. a Hossein, GHARIB, 2003. Thyroid testing: A clinical approach. In *Diseases of thy thyroid*. Edition 2nd. New Jersey: Humana Press. ISBN 1-58829-176-6.

KVÍČALA, Jan a Václav, ZAMRAZIL, 2003. *Effect of iodine and selenium upon thyroid function*. PubMed [online]. 11. June 2003 [cit. 2015-04-06]. Dostupné z: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12884559>

LIFSHITZ, Fima, ©2007. *Pediatric endocrinology*. Vyd. 2. New York: Informa Healthcare. ISBN 14200552322.

LÍMANOVÁ, Zdeňka, 2002. Štítná žláza. In *Endokrinologie, poruchy metabolismu a výživy*. Praha: Galén. ISBN 80-7262-169-6.

LÍMANOVÁ, Zdeňka, ©2006. Syndrom hyperfunkce a hypofunkce. In *Štítná žláza: Trendy soudobé endokrinologie 2*. Praha: Galén. ISBN 80-7262-400-8.

LÍMANOVÁ, Zdeňka et al., 2011. *Doporučení pro laboratorní diagnostiku funkčních a autoimunních onemocnění štítné žlázy*. Česká společnost klinické biochemie [online]. 11.1.2011 [cit. 2015-04-10]. Praha. Dostupné z: <http://www.cskb.cz/res/file/doporuceni/thyreo/stitna-zlaza.pdf>

MAČÁK, Jirka a Jana MAČÁKOVÁ, 2012. *Patologie*. 2.dopl. vyd. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-3530-6.

MANDINCOVÁ, Petra, 2011. *Psychosociální aspekty péče o nemocného: Onemocnění štítné žlázy*. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-3811-6.

MICHALSKÝ, Rudolf, 2012. *Základy fyziologie pro studující ošetrovatelství*. Opava.

Příbalový leták. *TSH*. Roche diagnostics GmbH, Mannheim. 2014.

RACEK, Jaroslav et al., 2006. *Klinická biochemie*. 2.přeprac. vyd. Praha: Galén. ISBN 80-7262-324-9.

RAPOPORT, Basil a Sandra, M., MCLACHLAN, 2000. *Graves Disease: Pathogenesis and Treatment*. Berlin: Springer Science & Business Media. ISBN 0-7923-7790-7.

SCHNEIDERKA, Petr, 2000. *Kapitoly z klinické biochemie*. Vyd. 1. Praha: Karolinum, ISBN 80-246-0140-0.

SOP A.PJ/BIO 54. Standardní operační postup. *Thyrotropin (TSH)*. Synlab czech s.r.o. Oddělení biochemie, 2012.

SOP A.PJ/BIO 55. Standardní operační postup. *Volný thyroxin (fT4)*. Synlab czech s.r.o. Oddělení biochemie, 2012.

SOP A.PJ/IMU 14. Standardní operační postup. *Stanovení protilátek proti thyreoperoxidáze a proti thyreoglobulinu enzymovou chemiluminiscenční analýzou*. Synlab czech s.r.o. Oddělení imunologie, 2013.

SOP T.PJ/BIO 02. Standardní operační postup. *Modular E*. Synlab czech s.r.o. Oddělení biochemie, 2012.

SOP T./PJIMU 01. Standardní operační postup. *Immulite XPi*. Synlab czech s.r.o. Oddělení imunologie, 2013.

SOUČEK, Miroslav, Jindřich ŠPINAR a Petr SVAČINA, 2005. *Vnitřní lékařství pro stomatology*. Praha: Grada. ISBN 80-247-1367-5.

STÁRKA, Luboslav, Václav ZAMRAZIL a kol., 2005. *Základy klinické endokrinologie*. Vyd.2. Praha: Maxdorf. ISBN 80-7345-066-6.

STÁRKA, Luboslav a kol., 2007. *Pokroky v endokrinologii*. Praha: Maxdorf. ISBN 978-80-7345-129-5.

STÁRKA, Luboslav et al., 2010. *Endokrinologie*. Praha: Triton. ISBN 978-80-7387-328-8.

VLČEK, Petr, 2012. *Rakovina štítné žlázy*. Praha: Mladá fronta. ISBN 978-80-204-2799-1.

VOKURKA, Martin a kol., 2012. *Patofyziologie pro nelékařské směry*. 3. uprav. vyd. Praha: Karolinum. ISBN 8024620324.

ZAMRAZIL, Václav, 2003. *Problematika jodového deficitu a jeho následků*. Postgraduální medicína [online]. 4.4.2003 [cit. 2015-04-04]. Dostupné z: <http://zdravi.e15.cz/clanek/postgradualni-medicina/problematika-jodoveho-deficitu-a-jeho-nasledku-152988>.

ZAMRAZIL, Václav et al., 2003. *Endokrinologie*. Vyd. 1. Praha: Triton. ISBN 80-7254-380-6.

ZAMRAZIL, Václav, 2006. Nemoci štítné žlázy. In *Endokrinologie - interdisciplinární obor*. Praha: Triton. ISBN 80-7254-788-7.

ZAMRAZIL, Václav, ©2007. *Hypotyreóza: průvodce ošetřujícího lékaře*. Praha: Maxdorf. ISBN 978-80-7345-111-0.

ZIMA, Tomáš, ©2013. *Laboratorní diagnostika*. 3. dopl. a přeprac. vyd. Praha: Galén. ISBN 978-80-7492-062-2.