

# Hypotyreóza – příčiny, diagnostika, léčba

MUDr. Pavel Kostiuk, CSc.  
EdukaFarm, Praha

*Hypotyreóza je stav charakterizovaný nedostatečnou produkcí tyreoidálních hormonů. Klinicky manifestní hypotyreóza postihuje 3–5 % populace. Kromě manifestní formy se vyskytuje ještě forma subklinická, charakterizovaná normální hladinou tyreoidálních hormonů a mírně zvýšenou hladinou hypofyzárního TSH. Tato forma postihuje 3–7 % populace. Hypotyreóza častěji postihuje ženy, s věkem výskyt stoupá: vyskytuje se u přibližně 20 % žen starších než 50 let. Hypotyreóza může vznikat z řady příčin, nejčastější příčinou klinicky manifestní formy je autoimunitní tyreoiditida.*

## Tyreoidální hormony: syntéza a funkce

Štítná žláza produkuje dva hormony: thyroxin ( $T_4$ ) a trijodthyronin ( $T_3$ ). Sekrece těchto hormonů je regulována hypotalamem a hypofýzou. Hypotalamus secernuje thyreotropin-releasing hormon (TRH), který stimuluje hypofýzu k sekreci thyreotropinu (TSH). TSH se váže na receptory buněk štítné žlázy. K syntéze tyreoidálních hormonů je potřebný jod, jehož thyrosinací v tyreoidi – vazbou jodu na thyrosinovou součást thyreoglobulinu (Tg) – vzniká monojodthyrosin (MIT), další jodizací dijodothyrosin (DIT) a kondenzací těchto molekul vznikají hormony  $T_3$  a  $T_4$  – neaktivní formy, vázané stále na molekulu thyreoglobulinu. Pod vlivem TSH je thyreoglobulin hydrolyzován a hormony  $T_4$  a  $T_3$  uvolněny do oběhu. Enzym dejodáza, přítomný v celém těle, konvertuje  $T_4$  na aktivnější  $T_3$ . Tyreoidální hormony se vážou v buňkách orgánů na nukleární receptory a zvyšují jejich metabolickou aktivitu prostřednictvím zvětšování objemu a počtu mitochondrií, aktivací syntézy enzymů dýchacího řetězce a dalšími procesy. Díky vazbě na membránové receptory vykazují tyreoidální hormony i tzv. nongenomické účinky, mezi něž patří např. stimulace transportu glukózy do svalových buněk.

## Typy, příčiny a příznaky hypotyreózy

Případy hypotyreózy můžeme rozdělit do tří skupin – primární, sekundární a terciární. Nejčastější je primární hypotyreóza, jejíž příčinou je porucha štítné žlázy. 95 % případů hypotyreózy patří právě do této kategorie. Sekundární hypotyreóza je výsledkem poruchy funkce hypofýzy a terciární vzniká při poruše funkce hypotalamu. Tyto dva typy se slučují pod pojem centrální hypotyreózy.

Nejčastější typ onemocnění, tedy **primární hypotyreóza**, je charakterizován sníženou produkcí tyreoidálních hormonů a zvýšenou produkcí TSH. Příčinou tohoto stavu je v naprosté většině případů v Evropě a USA **autoimunitní tyreoiditida**. (Další z dříve častých příčin – de-

ficit jodu – už ve vyspělých oblastech světa nehraje významnou roli.) U autoimunitní tyreoiditidy produkuje organismus protilátky proti tyreoidální peroxidáze (TPO) a thyreoglobulinu (Tg). TPO se účastní vzniku thyreoglobulinu, ze kterého vzniká další jodizací MIT. Protilátky proti TPO mohou destruovat tyto makromolekuly a výsledkem je deficit MIT a následný nedostatek  $T_3$  a  $T_4$ . Navíc tyto protilátky mohou blokovat receptory pro TSH. V protilátkové složce autoimunity jsou zapojeny lymfocyty Th2 a lymfocyty typu B. Na vzniku autoimunitní tyreoiditidy se kromě tvorby protilátek podílí i buněčná imunita zaměřená proti thyreocytům – aktivace destruktivních mechanismů, vedoucí k poruše funkce thyreocytů až k jejich úplnému rozpadu. V tomto procesu se účastní lymfocyty typu Th1.

**Sekundární hypotyreóza** je charakterizována nízkou produkcí hormonů následkem poruchy funkce hypofýzy. U terciární hypotyreózy je příčinou nízká produkce TRH následkem selhání hypotalamu (výsledkem je nízká produkce TSH v hypofýze a následná hypotyreóza). Jako **subklinická hypotyreóza** se označuje stav, při kterém je hladina TSH mírně zvýšená, ale produkce hormonů tyreoidy je ještě v normě a klinické známky snížené produkce tyreoidálních hormonů nejsou přítomny. Může jít o iniciální stadium selhání tyreoidy.

U přibližně 2,5% těhotných žen se vyskytuje **gestační hypotyreóza**. Protože vývoj plodu je závislý na přítomnosti dostatečné hladiny tyreoidálních hormonů matky (vývoj štítné žlázy plodu začíná až ve 4. měsíci prenatálního vývoje a pokračuje až do porodu), může tyreoidální dysfunkce matky významně ohrozit vývoj plodu, může dojít k předčasnému porodu a dalším komplikacím. Hypotyreóza ohrožuje i matku, např. anémií a preeklampsií.

## Příznaky, diagnostika a léčba

Následkem hypotyreózy vzniká metabolická dysfunkce postihující prakticky celý organismus. Symptoma-

tologie je nespecifická. Mezi nejčastější známky hypotyreózy patří únavnost, svalová ochablost, zimomřivost, pocit ztráty energie, sklon k obtipaci a nadýmání, deprese, svalové a kloubové bolesti, objektivně je možno zjistit hypomimii, bradykardii, anémii, suchou kůži, myxedém, zpomalenost myšlení, poruchu paměti. U pokročilých případů se může rozvinout kardiomegalie a perikardiální výpotek.

Základní diagnostickou metodou je stanovení hladin TSH a volného thyroxinu ( $T_4$ ) v krvi. Pro primární hypotyreózu svědčí zvýšená krevní hladina TSH a snížená hladina  $T_4$ . Pro autoimunitní tyreoiditidu jako příčinu hypotyreózy svědčí navíc zvýšená hladina protilátek proti TPO a Tg v krvi, při podezření na toto onemocnění je proto třeba provést i stanovení uvedených protilátek.

Základem léčby hypotyreózy všech typů je **substituce** nedostatku tyreoidálních hormonů **levothyroxinem**. Synteticky připravený levothyroxin má stejné metabolické vlastnosti jako endogenní hormon. Ve tkáních se metabolizuje na trijodthyronin, hlavní účinný hormon štítné žlázy. Po perorálním podání se levothyroxin rychle resorbuje z gastrointestinálního traktu, v plazmě se váže z 99% na plazmatické proteiny, především na vazebný globulin pro thyroxin (TBG), v menší míře na vazebný prealbumin pro thyroxin (TBPA) a na albumin. Plazmatický poločas je přibližně 7 dnů, po podání jedné dávky dochází k plnému účinku za 5 dnů. Levothyroxin lze užívat i v průběhu těhotenství a laktace.

## Závěr

Hypotyreóza je chronická porucha štítné žlázy, charakterizovaná nízkou produkcí tyreoidálních hormonů. Postihuje nejvíce ženy, především ve věku nad 50 let. Nejčastější příčinou hypotyreózy je autoimunitní tyreoiditida. Důležitá je včasná diagnostika a léčba; základem diagnostiky je stanovení hladin TSH a  $T_4$  v krvi, při podezření na autoimunitní tyreoiditidu ještě vyšetření protilátek proti TPO a Tg. Lékem volby je v současnosti levothyroxin.

## Literatura

Brunová J, Bruna J. *Klinická endokrinologie*. Praha: Maxdorf, 2009:122–137.

Pratt M, Levy EG. *Hypothyroidism: An essential guide for the newly diagnosed*. New York: Marlowe, 2003.

Weetman AP. Autoimmune thyroid disease. In: De Groot LY, Jameson JL (eds.) *Endocrinology*. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2006:1979–1993.

Zamrazil V. *Hypotyreóza*. Praha: Maxdorf, 2007.

**Další literatura u autora.**