

Štítná žláza a diabetes mellitus z pohledu diabetologa

MUDr. Marcela Szabó

Diabetologická ambulance, Poliklinika Barrandov, Praha

Prevalence diabetes mellitus zejména 2. typu stejně jako nemocí štítné žlázy zaznamenávají v posledních letech výrazný nárůst a stávají se jedněmi z velkých problémů vyspělých civilizací nejen zdravotními, ale také sociálními a společenskými. Endokrinopatie se vyskytují u diabetiků ve srovnání s jedinci bez cukrovky mnohem častěji, přičemž nejčastěji postiženou žlázou u diabetiků je štítná žláza (což je stejně i v nediabetické populaci). Nejvýznamnější onemocněním štítné žlázy u diabetiků představují autoimunitní tyreopatie – jednak pro svou vysokou prevalenci u diabetiků, ale také pro závažnost klinických dopadů na léčbu diabetu.

Klíčová slova: autoimunitní tyreoiditida, hypertyreóza, hypotyreóza, kompenzace diabetes mellitus.

Thyroid gland and diabetes mellitus from the perspective of a diabetologist

The prevalences of diabetes mellitus, particularly of type 2, as well as of thyroid diseases have been increasing in recent years and are becoming a major problem in developed civilizations not only in medical, but also in social terms. Endocrinopathies occur much more frequently in diabetic patients than in those without diabetes, with the thyroid gland being the most commonly affected gland in diabetics (which is the same in the nondiabetic population). The most significant thyroid diseases in diabetics are autoimmune thyroiditides – due to both their high prevalence in diabetics and the severity of clinical impacts on diabetes treatment.

Key words: autoimmune thyroiditis, hyperthyroidism, hypothyroidism, diabetes mellitus control.

Via pract., 2014, 11(6): e1–e3

Prevalence

Onemocnění štítné žlázy je u diabetiků neklikanásobně častější než u jedinců bez cukrovky – u nediabetiků se uvádí výskyt tyreopatie kolem 5–7% a u osob postižených diabetem okolo 10–15%, přičemž prevalence je rozdílná u obou hlavních typů diabetu. Stejně jako u nediabetiků stoupá výskyt tyreopatie s věkem a je rozdílný mezi pohlavími. Ženy jsou 3–5x častěji postiženy autoimunitními záněty, zatímco muži jsou ohroženi více vývojem eufunkční strumy. Nejčastěji je tyreopatie přítomna u žen s diabetes mellitus 1. typu, který se projevil v dospělosti – u nich je autoimunitní chronická tyreoiditida diagnostikována až v 30–45% (7). Naopak nejméně často se setkáváme s onemocněním štítné žlázy u mužů s diabetem 2. typu – tyreopatie u nich bývá zjišťována v 6–7% a obvykle nemá autoimunitní etiologii. Další choroby štítné žlázy, jako jsou zejména nádory a subakutní záněty, se u diabetiků neliší svou prevalencí od běžné populace.

Patogeneze

Mechanismy vedoucí ke společnému výskytu cukrovky a tyreopatií stále nejsou zcela objasněny. Je zřejmé, že vzhledem ke zcela odlišné etiopatogenezi jednak diabetu 1. a 2. typu, ale také multifaktoriální etiopatogenezi samotného diabetu 2. typu a onemocnění štítné žlázy jsou odlišné také jejich vzájemné vazby. V současné době je nejvíce známo o společných

imunogenetických faktorech uplatňujících se při vzniku diabetu 1. typu a autoimunitních tyreopatií (5). Autoimunitní postižení štítné žlázy u nemocných s autoimunitním diabetem 1. typu bývá často doprovázeno i autoimunitním postižením dalších endokrinních žláz. Stav je pak označován jako autoimunitní polyendokrinní syndrom.

Nejčastěji se vyskytující onemocnění štítné žlázy u nemocných s diabetem

Autoimunitní tyreopatie: charakteristickým projevem autoimunitního procesu je tvorba **protilátek**; u autoimunitních zánětů štítné žlázy se setkáváme s pozitivitou tří z nich:

- **antiTPO:** protilátky proti buněčným strukturám žlázy (povrchová struktura, enzymy, cytoplazmatické struktury); antigenem je tyreoidální peroxidáza
- **antiTGI:** protilátky proti hormonům, které jsou žlázou produkovány; antigenem je tyreoglobulin, vzácně se zjišťují i protilátky proti cirkulujícímu tyroxinu a trijódtyroninu
- **TRAK:** protilátky proti receptorům, funkčně se projevující inhibicí či stimulací sekrece žlázy; antigenem je TSH receptor

Klinické formy onemocnění

Chronická autoimunitní tyreoiditida

Její výskyt je výrazně vyšší u diabetiků 1. typu, u žen 3–5x častěji než u mužů; dále se výskyt zvyšuje s věkem, v němž se diabetes manifesto-

val (7). Nejčastěji se setkáváme s formou tyreoiditidy **Hashimotova typu** doprovázenou malou strumou, častěji nodózní než difúzní, která nepůsobí žádné mechanické potíže. Při palpačním vyšetření můžeme nalézt tuhou nebolestivou malou uzlovitou strumu, často ale jen citlivost v normálně velké žláze či palpační nález může být i zcela negativní. Sonografické vyšetření prokazuje zánětlivé projevy většinou fokálního rozsahu, pro pokročilá stadia je však charakteristické již difúzní postižení. Diagnóza se opírá o průkaz protilátek proti štítné žláze – typické je opakované zjištění protilátek proti tyreoidální peroxidáze (TPO). Funkce štítné žlázy bývá většinou normální, vývoj do hypofunkce je u této formy tyreoiditidy relativně pozvolný a vzniká jen u části postižených. Funkci nejpřesněji můžeme sledovat pomocí tyreoidálních hormonů – nejlépe je stanovovat volný tyroxin (FT4) a tyreotropní hormon hypofýzy (TSH).

Méně často se vyskytuje **atrofická** forma tyreoiditidy. Je klinicky závažnější než Hashimotova struma, protože se při ní rychleji vyvíjí hypotyreóza.

Gravesova-Basedova choroba

Jedná se o typickou autoimunitní tyreopatii vyskytující se častěji u žen – mladých diabetiček 1. typu. Podle literárních zdrojů (3) je při ní u diabetiků vyšší výskyt endokrinní oftalmopatie, postižení nervus opticus a poruchy vizu mají horší prognózu než u jedinců bez cukrovky.

Struma

Zvětšená štítná žláza se recentně ukazuje být rovněž u diabetiků častější než v běžné populaci.

Poruchy funkce štítné žlázy

Hypotyreóza

Prevalence manifestní a subklinické hypotyreózy dosahuje u dospělých diabetiků až 24%, u žen je 7× častější než u mužů, výrazný vzestup je ve vyšším věku. Zejména v oblastech s nižší saturací jódem je obvykle důsledkem chronické autoimunitní tyreoiditidy, proto zjišťujeme zejména u nemocných s diabetem 1. typu. Diagnóza manifestní formy se opírá o typické klinické projevy (viz níže) a laboratorní nálezy – vysoké hodnoty TSH (často i přes 100 mIU/l) a nízké hodnoty FT4 i FT3. U subklinické formy jsou hodnoty TSH mezi 4–10 mIU/l, při ještě normálních hodnotách FT4 i FT3.

Hypotyreóza u diabetiků vždy zhoršuje kompenzaci diabetu, vede k její labilitě – zvyšuje zejména frekvenci hypoglykemií. Pokud se hypoglykemie vyskytne, její zaléčení je oproti léčbě diabetika bez hypotyreózy značně prolongované v důsledku opožděné a nedostatečné reakce kontraregulačních hormonů a snížené rychlosti glykogenolýzy a glukoneogeneze. Dále obleněná mobilita gastrointestinálního traktu zpomaluje vstřebávání živin a tím opět zaléčení hypoglykemie prodlužuje. Negativně se může projevit i zhoršení psychomotorických funkcí pacienta v důsledku hypotyreózy, kdy je třeba v prevenci přechodu mírné hypoglykemie v závažnou přijmout rychlé rozhodnutí o jejím zaléčení.

Hypertyreóza

Ve srovnání s hypotyreózou je její výskyt u diabetiků méně častý – mezi 1–3%, přičemž výrazně častější je výskyt u diabetiků 1. typu (8–10%). Klinické známky viz níže. Laboratorně se setkáváme s výrazně nízkou hodnotou TSH a patologicky různě vysokými hodnotami FT4 i FT3. Hypertyreóza významně ovlivňuje sacharidový metabolismus. Vede hned několika cestami k hyperglykemii: jednak vysokou aktivitou glukoneogeneze v játrech, dále urychlenou evakuací žaludku a resorpcí živin z trávicího traktu. Typické jsou také vysoké hodnoty glukagonu a zvýšení kompenzatorní sekrece endogenního inzulinu. Důsledkem poruchy sekrece i účinku inzulinu a dalších glykoregulačních hormonů a zvýšené oxidace lipidů u neléčené tyreotoxikózy u diabetika je těžko ovlivnitelná akcentovaná ketogeneze.

Tyreotoxikóza u diabetiků pravidelně vede ke zhoršení kompenzace diabetu i přes úpravu farmakoterapie. Diagnózu potvrdíme nálezem vysokých hodnot FT4 a FT3, nízkých suprimovaných hodnot TSH a průkazem protilátek stimulačních tyreoidálních receptorů (TRAK).

Stanovení diagnózy tyreopatie

I přes dávno prokázanou vysokou prevalenci tyreopatií u diabetiků u nich tyto zůstávají často dlouho nediagnostikovány. Na tom se jistě podílí nespecifické příznaky nemocí štítné žlázy, ale i podobnost některých potíží a klinických příznaků tyreopatií příznakům dekompenzovaného diabetu. Fyzická únava a snížená výkonnost je častá u nedostatečně kompenzovaného diabetu i u hypotyreózy. Závažná dekompenzace diabetu spojená s glykosurií je provázena váhovým úbytkem u obou typů diabetu a přitom může být již známkou tyreotoxikózy. Z těchto důvodů je nutno na možnost výskytu tyreopatie u diabetika cíleně myslet, jinak není možné ji včas odhalit a tedy začít léčit. Důležité je identifikovat diabetiky se zvýšeným rizikem vzniku tyreopatie a na ně soustředit pozornost. Vznikem tyreopatie jsou nejvíce ohroženi diabetici s autoimunitním diabetes mellitus 1. typu, ženy více než muži, pacienti ve středním a vyšším věku. Dalším vodítkem může být osobní a rodinná anamnéza – častý výskyt dalších autoimunitních onemocnění u daného pacienta a obecně vysoká frekvence autoimunitních chorob v rodině diabetika (6).

Na tyreopatii myslíme u dekompenzace diabetu, která nemá zjevnou vysvětlující příčinu. Častý výskyt hypoglykemií při absenci chyb v režimu diabetika je typický pro hypotyreózu. Při tyreotoxikóze se můžeme setkat s pozitivitou ketolátek.

Nejdůležitější však je nepřehlédnout typické **projevy onemocnění štítné žlázy**:

- zimomřivost u hypotyreózy a naopak intolerance tepla u tyreotoxikózy
- neklid, překotnost a nespavost u tyreotoxikózy a naopak útlum, zpomalenost a spavost u hypotyreózy
- palpitate, fibrilace síní u tyreotoxikózy
- změny ve spektru sérových lipidů u pacienta, který měl dříve lipidogram setrvalý, při hypotyreóze
- změny na EKG: nízká voltáž svodů, plochá vlna T, inverze vlny T při hypotyreóze
- hmotnostní úbytek při uspokojivé kompenzaci diabetu při tyreotoxikóze

Definitivní diagnóza tyreopatie je však potvrzena nálezem laboratorním (viz výše), který

lze provést v ambulanci praktického lékaře, internisty či dispenzarizujícího diabetologa. K jejímu upřesnění a vyloučení závažného nálezu (nádor, nutnost operačního řešení, přítomnost další závažné endokrinopatie...) je vhodné pacienta konzultovat s odborníkem. Endokrinolog pak rozhodne o vhodnosti dalšího sonografického a punkčního vyšetření, které provede na specializovaném endokrinologickém pracovišti a dle jeho výsledku ev. doplní další vyšetření, zejména imunologické a scintigrafické.

Terapie

Léčba tyreopatií u diabetiků se příliš neliší od léčby u nediabetických pacientů, má však určitá specifika:

Chronická autoimunitní tyreoiditida: představuje nejčastěji se vyskytující tyreopatii u diabetiků. Pokud je při ní již přítomná hypotyreóza, je indikována substituční léčba tyroxinem. Tyroxin se také podává ve stavu eutyreózy, pokud je přítomná struma a při riziku jejího růstu. V obou situacích podáváme dávky, které zajišťují normální hladinu TSH a volného tyroxinu v plazmě. Vyšší dávky tyroxinu, vedoucí k supresi TSH, se nepodávají, jelikož jsou spojeny s rizikem vzniku osteoporózy u žen středního a vyššího věku, zejména u diabetiček s autoimunitním diabetem 1. typu. Nejednotné názory na podávání tyreoidálních hormonů panují v situacích, kdy tyreoiditida není komplikována hypofunkcí štítné žlázy a/nebo vývojem strumy. Někteří odborníci doporučují podávat malé dávky tyreoidálních hormonů, pokud jsou přítomny rizikové faktory aterosklerózy (např. dyslipidemie) nebo známky subklinické hypotyreózy (TSH v pásmu 4–10 mIU/l). Jiní doporučují tyto osoby neléčit, ale pouze dispenzarizovat a sledovat vývoj choroby. Již z toho důvodu je u diabetiků s chronickou autoimunitní tyreoiditidou při jejím zjištění vhodná konzultace endokrinologa.

Hypotyreóza: je nutná substituce tyreoidálních hormonů podáváním tyroxinu. Diabetici s hypotyreózou jsou často starší polymorbidní pacienti, někteří již s přítomnými makrovaskulárními komplikacemi, které při hypotyreóze ještě progredovaly. Proto je nutno začínat substituční léčbu hypotyreózy velmi malými dávkami tyroxinu, aby se na ně oběhový systém diabetika pomalu a postupně adaptoval (jinak hrozí riziko kardiovaskulárních příhod – arytmií, oběhových dekompenzací, cévních trombóz...). Obvyklá počáteční dávka u takového pacienta je 25 mg tyroxinu denně a zvyšuje se většinou o 25 mg/den po 4–8 týdnech – dle tolerance pacienta. Plná

substituční dávka se v průměru pohybuje mezi 100–150 mg tyroxinu denně.

Tyreotoxikóza: je nutné co nejrychleji zklidnit metabolickou hyperaktivitu organizmu diabetika pomocí tyreostatik. Tyreostatika podáváme většinou ve střední dávce, tj. thyrozol 30–50 mg/den, propycil 300–500 mg/den; vyšší dávky se používají jen výjimečně, jelikož léčba propycilem je spojena s rizikem závažného poškození jater. Během 3 až 4 měsíců dojde ke zklidnění metabolismu a poté je pacient obvykle endokrinologem indikován k definitivnímu chirurgickému řešení. U většiny pacientů se provádí **totální tyreoidektomie** na specializovaném pracovišti. Operace řeší nejen tyreotoxikózu, ale je také léčebným opatřením v terapii endokrinní oftalmopatie. Zároveň představuje prevenci dalšího růstu strumy a recidivy toxikózy. Méně radikální výkon – **hemityreoidektomie** – je indikován u solitárních autonomních adenomů. U starších polymorbidních diabetiků je operační výkon někdy kontraindikován pro jejich celkový špatný zdravotní stav nebo zatížen neúnosně vysokým rizikem – nahrazuje se u nich terapií **radiojódem**. Jelikož pacienti po operaci trpí nedostatkem či absencí tyreoidálních hormonů, je u nich nutno udržovat eutyreózu trvalým podáváním substituční dávky tyreoidálních hormonů. Stejně tak i po aplikaci léčebné dávky radiojódu je někdy třeba nadále podávat malé dávky tyreostatik.

Suplementace jódu: V České republice je saturace jódem v obecné populaci považována za hraničně dostačující. Diabetici však patří mezi rizikové skupiny, kde deplece jódu je velmi častá. Jedním z důvodů je dietní restrikce NaCl a zvýšené ztráty jódu močí u diabetiků. Jodový deficit vede k růstu štítné žlázy a k její nodulizaci a je spojován též s vyšší citlivostí jodopenické žlázy k zátěži jódem s následným vývojem poruch funkce či zánětu. Jodopenii zjišťujeme stano-

vením obsahu jódu ve vzorku ranní moči. Léčba deficitu spočívá v suplementaci jódu – podává se jodid v dávce 100–200 mg/den. Dávka je bezpečná, pokud není přítomen autoimunitní zánět – při něm hrozí zhoršení klinického stavu pacienta. Proto před zahájením suplementace jodidem vyšetřujeme tyreoidální protilátky, ale spoň **anti TPO**.

Velký problém představuje **tyreopatie u těhotných diabetiček** vzhledem k závažnému vlivu autoimunitní tyreoiditidy na průběh gravidity. Jelikož jsou tyto pacientky sledovány ve specializovaných centrech pro riziková těhotenství, kde o ně pečují tým erudovaných odborníků, přesahuje tato kapitola rámec předkládaného sdělení (které je určeno zejména praktickým lékařům pečujícím o nekomplikované diabetiky) a rozhodla jsem se ji tedy vynechat.

Závěr

Jelikož diabetes mellitus představuje významný rizikový faktor pro vznik onemocnění štítné žlázy, je doporučeno diabetiky coby rizikovou skupinu pacientů pravidelně vyšetřovat.

- u vysoce rizikových skupin, jako jsou ženy s diabetem 1. typu, mladí diabetici 1. typu v prvních letech po stanovení diagnózy DM 1, diabetici léčení amiodaronem či lithiem, je vhodné vyšetřovat 1–2× ročně antiTPO a TSH s cílem zachytit co nejčasněji laboratorní projevy tyreoidální autoimunitní choroby
- u méně rizikových skupin diabetiků, zejména u pacientů vyššího věku, u pacientů s dlouhou dobou trvání diabetu, je doporučováno 1× ročně vyšetřit hodnotu TSH k včasnému odhalení poruch funkce štítné žlázy
- laboratorní vyšetření vždy spojit s vyšetřením klinickým prováděným ve stejných intervalech

Optimální se jeví dispenzarizovat a léčit diabetes i tyreopatii na jednom pracovišti stejným lékařem – může jít o praktického lékaře, internistu, diabetologa a/nebo endokrinologa. V případě praktického lékaře a všeobecného internisty je na místě v případě jakýchkoli pochybností využít možnosti konzultace specialisty (1, 2, 4, 7).

Literatura

1. American Diabetes Association: Standards of Medical Care in diabetes-2010. *Diabetes Care* 33, 2010: 11–61.
2. Česká diabetologická společnost. Doporučený postup péče o pacienty s diabetes mellitus 1. a 2. typu-2012. <http://www.diab.cz/standardy/>.
3. Kalmann R, Mourits MP. Diabetes mellitus: a risk factor in patients with graves'orbitopathy. *Br J Ophthalmol.* 1999; 83(4): 463–465.
4. Laňková J, Límanová Z, Zamrazil V. Funkční poruchy štítné žlázy – doporučený diagnostický a léčebný postup pro všeobecné praktické lékaře – novelizace 2008. http://www.svl.cz/Files/nastenka/page_4771/Version1/stitna-zlaza.pdf.
5. Hrdá P, Šterzl I. Autoimunitní endokrinopatie. *Med Pro Praxi* 2008; 5(5): 196–199.
6. Vondra K, Zamrazil V. Onemocnění štítné žlázy u dospělých diabetiků. In *Trendy soudobé diabetologie Svazek 9*, ISBN 80-7262-2 91-9, Galén 2004: 2948.
7. Zamrazil V, Vondra K. Štítná žláza a diabetes. *Interní Med.* 2007; 9(6): <http://www.internimedica.cz/artkey/int-200706-0004>.

*Článek je převzatý z
Med. praxi 2013; 10(2): 54–56.*

MUDr. Marcela Szabó

*Diabetologická ambulance, Poliklinika Barrandov
Kršková 21, 150 00 Praha 5
mszabo@seznam.cz*