

TYREOTOXIKÓZA A VLIV TYREOIDÁLNÍCH HORMONŮ NA KOSTNÍ TKÁŇ

MUDr. Karel Starý¹, MUDr. Vítězslav Ruber², MUDr. Milan Dastych jr.¹

¹Interní gastroenterologická klinika FN Brno

²Klinika úrazové chirurgie FN Brno

Tyreotoxikóza je časté onemocnění štítné žlázy s prevalencí 27/1 000 žen a 1,6–2,3/1 000 mužů. Kromě běžného vlivu na metabolismus nemocného má nepříznivý vliv i na kvalitu kostní hmoty. Popsaný případ prezentuje vyšší riziko fraktury u pacientů s chronicky dekompenzovanou tyreotoxikózou, a to zejména při kumulaci dalších rizikových faktorů.

Klíčová slova: tyreotoxikóza, betablokátory, tyreostatika, osteoporóza, rizikové faktory, menopauza, hormonální suprese, T-score, fraktura, osteosyntéza.

THYROTOXICOSIS AND THE INFLUENCE OF THYROID HORMONES AND BONE TISSUE

Thyrototoxicosis is a frequent disease of thyroid gland with prevalence of 27/1000 females and 1.6-2.3/1000 males. Besides a current impact on metabolism of a patient it has an unfavourable influence on the quality of bone mass. The presented case represents an increased risk of fractures in patients with chronic decompensate thyrotoxicosis, especially with accumulation of other risk factors.

Key words: thyrotoxicosis, betablockers, thyreostatics, osteoporosis, risk factors, menopause, hormonal suppression, T-score, fracture, osteosynthesis.

Interní Med. 2007; 4: 178–179

Úvod

Tyreotoxikóza je syndrom charakterizovaný zvýšenou sekrecí tyreoidálních hormonů a současnou odpovědí periferních tkání na tuto zvýšenou sekreci. V některých případech je chybění klinického nálezu při vzestupu hladiny tyreoidálních hormonů důsledkem preklinické tyreotoxikózy, která může přecházet v různém časovém odstupu do tyreotoxikózy manifestní.

Tyreotoxikózu může způsobovat Gravesova-Basedowova choroba, toxický adenom či polynodózní toxická struma. Gravesova-Basedowova tyreotoxikóza je častější u mladých žen, autonomní toxická mnohouzlová struma je naopak častější u starších pacientů, kdy může navazovat na přítomnost endemické strumy. Někdy provází příznaky tyreotoxikózy i tyreoiditidu (nejčastěji subakutní). Odlišení tyreotoxikózy od subakutního zánětu štítné žlázy je velmi důležité. Působení toxické dávky tyreoidálních hormonů při zánětu tlumíme výhradně betablokátory, pro klasickou tyreotoxikózu jsou lékem volby kromě betablokátorů tyreostatika (Carbimazol 5 mg tbl., Propylcil 50 mg tbl., Thyrozol 5,10 mg tbl.).

K méně častým formám onemocnění patří tyreotoxikóza poléková (amiodaron, nadbytek jodu), iatrogenní, z nadužívání pacientem (thyreotoxikosis factitia), extrémně vzácně provází též karcinom štítné žlázy, choriokarcinom či ovariální strumu.

Klinické příznaky vycházejí z hypersekrece tyreoidálních hormonů a jsou charakteristické katabolizmem s poklesem hmotnosti pacienta, svalovou slabostí a chátřáním. Typické jsou též projevy stimulace sympatoadrenálního systému (beta – receptory) jako

tachykardie, vzestup minutového objemu srdečního, sklon k tachyarytmiím. Dále vidáme neuropsychické projevy – nervozitu, třes, neklid, nespavost, někdy i změny osobnosti. Pacienti mají vyšší oční lesk, teplou a opocnou kůži díky dilataci arteriol, jsou poškozena kožní adnexa, zejména si stěžují na padání vlasů a zvýšenou lomivost nehtů. Kombinace klinických příznaků u pacientů s tyreotoxikózou jsou variabilní a značně individuální.

Tyreotoxikóza je v ambulancích endokrinologů i praktických lékařů dosti běžnou chorobou a její léčba má v dnešní době poměrně ustálená pravidla. Po stabilizaci tyreostatiky a betablokátory je nutno zejména rozhodnout o nutnosti definitivní terapie – tyreoidektomie či terapie 131 I. Přístupy k léčbě jednotlivých typů tyreotoxikózy jsou zásadně odlišné a liší se i přístup k pacientům různých věkových skupin. U Graves-Basedowovy choroby je navíc nutno léčit různě vyjádřenou endokrinní orbitopatii. Pro všechny nemocné je ovšem společný nepříznivý vliv nadbytku tyreoidálních hormonů na některé orgánové systémy, zejména kardiovaskulární, centrálně nervový, pohybový a pojivový.

Prořídnutí kostní hmoty je možné jen u chronických pacientů s tyreotoxikózou, kteří nejsou dobře léčeni. V dnešní době je tedy setkání s takovými případy ojedinělé. Na nepříznivý vliv nadměrné hladiny tyreoidálních hormonů je třeba myslet zejména u disponovaných jedinců.

Rád bych proto zmínil rizikové a komplikující faktory pro vznik osteoporózy. Jsou to jednak genetické faktory, kdy riziková je jiná než černá rasa, dále severoevropský původ či vrozené poruchy syntézy kolagenu. Rizikový je rovněž nutriční

Tabulka 1. Rizikové faktory osteoporózy

1. rasa – nejméně riziková je rasa černá
2. začátek menopauzy – časný nástup, adnexektomie
3. defektní strava – nízký přívod kalcia – nízký přívod vitamínu D – proteinová malnutrice
4. štíhlá postava, počáteční nízká kostní hmota
5. kouření
6. sedavý způsob života, nízká fyzická aktivita
7. alkoholismus
8. nadměrné pití kávy

deficit, zejména nedostatek kalcia a fosfátů, vitamínu D (nedostatečná expozice slunečnímu záření bez dietní suplementace), vitamínu C a proteinová malnutrice obecně.

V dětství a mládí hrají tyreoidální hormony zásadní roli při diferenciaci a růstu kostí. V dospělosti stimulují kostní resorpci, ale také ovlivňují novotvorbu kosti.

Trijodtyronin (T3) stimuluje proliferaci osteoblastů a též aktivuje osteoklasty.

V kostních buňkách zatím nebyl nalezen cílový gen, který by byl exprimován působením T3. T3 pravděpodobně účinkuje nepřímo přes růstový hormon a IGF-1, stimuluje syntézu růstového hormonu v hypofýze a to tak, že komplex T3 – T-receptor se přímo váže na gen pro růstový hormon a reguluje jeho expresi. Podobně byl prokázán i vzestup syntézy IGF-1.

Urychlení kostního obratu u tyreotoxikózy v dětském věku (včetně kongenitální) vede k mikrocefalii, synostózám lebečních švů a předčasně zralosti fontanel. Kostní věk je zvýšen a kostní hustota snížena.

Obrázek 1. Rtg před operací: subkapitální fraktura stehenní kosti



Obrázek 2. Rtg po operaci: po ošetření dynamickým skluzným šroubem



Stejně tak v dospělosti dochází při tyreotoxikóze ke zvýšení kostního obrátu. Nacházíme vyšší hladiny osteokalcinu, je vyšší vylučování pyridinolinu, deoxypyridinolinu močí, je vyšší hladina kostního isoenzymu alkalické fosfatázy, PICP (prokolagen typ I karboxyterminální propeptid) a PINP (prokolagen typ I aminoterminální propeptid).

Asi u 20 % nemocných s hypertyreózou nacházíme mírnou hyperkalcemii, snížena je hladina PTH i resorpce kalcia střevem.

Denzitometrickým vyšetřením nemusíme u běžné tyreotoxikózy prokázat zásadní změny. Výjimkou jsou starší ženy po menopauze, kdy při tyreotoxikóze roste riziko fraktur krčku stehenní kosti a obratlů markantněji než u pacientek bez tyreotoxikózy. Stejně tak jsou ohroženi pacienti s dlouhodobě dekompenzovanou tyreotoxikózou.

Metabolismus kostí je samozřejmě ovlivněn i tyreoidálními hormony exogenního původu. Pokud je při substituční terapii udržována hladina hormonů ve fyziologickém rozpětí nebo je zavedena mírná suprese TSH, potom nemá vliv na vznik osteoporózy či osteopenie.

Výjimkou jsou opět menopauzální ženy se zavedenou hormonální supesí, zejména při terapii diferencovaného karcinomu štítné žlázy, kdy je nadbytek tyreoidálních hormonů léčebným záměrem. Je třeba monitorovat hladinu hormonů, kvalitu kosti a pravidelně „revidovat“ indikaci k zavedení hormonální suprese.

Kazuistika

Pacientka se narodila v roce 1958. V její přímé linii nebyl nikdo léčen pro onemocnění štítné žlázy. V předchorobí si kromě tyreotoxikózy stěžovala jen na bolesti zad, které se poslední rok výrazně zhoršily. Neudala další sledovaná onemocnění, nikdy nebyla operována a poslední rok nedocházela ani na pravidelné kontroly na endokrinologii.

Během života neměla žádnou alergickou reakci.

Pravidelně užívala nesteroidní antirevmatika pro vertebrogenní potíže, farmakologická léčba tyreopatie je uvedena níže.

Celý život měla velmi nepravidelnou menstruaci a nikdy neužívala hormonální antikoncepci. Neměla žádné spontánní aborty a obě těhotenství proběhla bez komplikací. Děti vždy krátce kojila.

Od roku 2002 byla léčena pro Graves-Basedowovu tyreotoxikózu na jiném pracovišti. Léčba byla zahájena Carbimazolem v denní dávce 30 mg. Betablokátory nebyly nasazeny. Úvodní vysoká dávka Carbimazolu byla postupně snížena na 3 tablety denně. Tuto medikaci pacientka dodržovala velmi nepravidelně a ke svému endokrinologovi se v posledním roce dostavila jen jednou pro léky.

V březnu 2005 byla přijata na Klinikou úrazové chirurgie v naší nemocnici pro dislokovanou frakturu krčku levého femuru. Protože hrozila nekróza kloubní hlavičky, bylo třeba pacientku bezodkladně ještě v noci operovat.

Jednalo se o astenickou pacientku s BMI 18,2, mnohaletou kuřačku (20 cigaret denně).

Při interním předoperačním vyšetření byla pacientka velmi neklidná a nespoupracující. Při řeči se zadržovala, mluvila překotně a nesouvisle. Trápil ji třes. Na krku dominovala objemná symetrická struma, jejíž povrch byl mírně nerovný. Konzistence žlázy byla tuhá a palpací na krku nebyla bolestivá. Pacientka měla sinusovou tachykardii 140/min., krevní tlak 110/80 Torr., její teplota byla 37,5 °C. Nebyly patrné žádné klinické známky endokrinní orbitopatie. Hladina tyreotropinu při vstupních odběrech byla menší než 0,02 mU/l a volného tyroxinu více než 100 pmol/l. Hladina anti TSH rec. (42), anti TG (730) i anti TPO (7,8) byla doplněna ze vstupních odběrů později.

Literatura

1. Broulík P. Osteoporóza. Praha: Vašut 2000: 32 s.
2. Greenspan FJ, Baxter JD. Základní a klinická endokrinologie. Jinočany: H+H 2003: 843 s.
3. Kreze A, Langer P, Klimeš I, Stárka L, Payer J, Michálek J. Všeobecná a klinická endokrinologie. Bratislava: AEP 2004: 910 s.
4. Stárka L a kol. Aktuální endokrinologie. Praha: Maxdorf 1999: 738 s.

Po přípravě betablokátory (Betaloc inj. 2x 1 mg i. v.) a tyreostatiky (Carbimazol tbl. 6x 5 mg) byla provedena v nekomplikované celkové anestezii osteosyntéza dynamickým skluzným šroubem a anti-rotčním šroubem. Nebyl podán Lugolův roztok ani steroidy. Sinusová tachykardie trvala nadále s frekvencí kolem 110–140/min.

Po 2 dnech byla k další léčbě dekompenzované tyreotoxikózy předána na interní kliniku.

Sonograficky byla zjištěna objemná hypoechogenní struma s vysokou perfúzí. Objem pravého laloku činil 53,61 ccm, levého 45,17 ccm. Povrch žlázy byl hladký a parenchym neobsahoval žádné ložiskové změny. V jejím okolí jsme nenalezli patologickou uzlinovou reakci.

Se zavedenou terapií plnou dávkou Carbimazolu (40 mg/den) a s betablokátory (Betaloc 2x 50 mg), byla po krátké hospitalizaci propuštěna do domácího ošetřování a k rehabilitaci.

Fraktura se zhojila bez komplikací a pohyblivost pacientky za pomoci berlí byla velmi dobrá ještě i před dimisí. Psychomotorický neklid a nespoupráce však přetrvávaly několik týdnů. Stejně tak srdeční frekvence se dlouho pohybovala kolem 100/min.

Doplněné denzitometrické vyšetření ukázalo významnou osteoporózu v oblasti jak krčku stehenní kosti, tak v oblasti bederní páteře. T-score pro oblast bederní páteře L1–L4 bylo -3,2 a pro oblast krčku pravého femuru -2,8.

Nyní je pacientka léčena minimální dávkou tyreostatik, má zavedenou terapii bisfosfonáty, kalcie a vitamínem D. Kontrolní denzitometrické vyšetření zatím nebylo provedeno.

Nabízenou strumektomií zatím odmítá a spolupráce s touto pacientkou zůstává nadále obtížná.

Závěr

U popsání případu lze jen obtížně posoudit, zda měla dlouhodobě dekompenzovaná tyreotoxikóza rozhodující význam při vzniku osteoporózy.

Nadbytek hormonů štítné žlázy každopádně nepříznivě působí na kost, a proto u pacientů s kumulací rizikových faktorů má velký význam preventivní vyšetření denzitometrické a včasné zahájení terapie osteoporózy. Lze tak zabránit četným komplikacím, které mohou ve výsledku invalidizovat pacienta.

Převzato z Med. Pro Praxi 2006; 4: 175–176.

MUDr. Karel Starý

Interní gastroenterologická klinika FN Brno
Jihlavská 20, 625 00 Brno
e-mail: kstary@fnbrno.cz