

OCHORENIA ŠTÍTNEJ ŽLÁZY U DETÍ A ADOLESCENTOV A ICH LIEČBA

Thyroid diseases in children and adolescents and their treatment

Viera KRISTOVÁ, Róbert VOJTKO, Jana SLÁVIKOVÁ, Miriam PETROVÁ

Ústav farmakológie a klinickej farmakológie LF UK v Bratislave, prednosta prof. MUDr. M. Wawruch, PhD.

Abstrakt

Ochorenia štítnej žľazy u detí a adolescentov sa vyskytujú relatívne často. V tomto období života dochádza najmä k poruchám funkcie, zápalovým prejavom a morfológickým zmenám. Najzávažnejšou formou je kongenitálna hypotyreóza. V súčasnosti je najčastejšou príčinou hypotyreózy Hashimotova tyreoiditída. Iatrogénna hypotyreóza vzniká v dôsledku chirurgickej tyreoidektómie, terapie rádiojódom a po ožarovaní pri nádorových ochoreniach. Nedostatok jódu ako príčina hypotyreózy je v našej oblasti zriedkavý. Časté príčiny hypertyreózy sú Gravesova – Basedowova choroba, toxická multinodulárna struma, solitárny toxický uzol, prípadne tyreoiditída. Sekundárne poruchy funkcie štítnej žľazy vznikajú následkom poškodenia hypofýzy a hypotalamu.

Poruchy funkcie štítnej žľazy ovplyvňujú nielen základné fyziologické funkcie, ale môžu alterovať aj vývoj kognitívnych funkcií. Včasná diagnostika a účinná liečba týchto ochorení môže zabezpečiť primeraný vývoj a zabrániť dlhodobým následkom. Levotyroxín je liekom voľby pri terapii hormónmi štítnej žľazy. V terapii hypertyreózy sa využívajú tionamidové lieky, rádiojód a chirurgická intervencia (tab. 2, lit. 29). Text v PDF www.lekarskyobzor.sk.

KLÚČOVÉ SLOVÁ: hypotyreóza, hypertyreóza, autoimunitné ochorenia, levotyroxín, metimazol.
Lek Obz 2025, 74 (9): 348-354

Abstract

Thyroid diseases in children and adolescents occur relatively often. During this period of life, mainly functional disorders, inflammatory manifestations, and morphological changes arise. The most severe form is congenital hypothyroidism. Currently, the most common cause of hypothyroidism is Hashimoto's thyroiditis. Iatrogenic hypothyroidism occurs as a result of surgical thyroidectomy, radioiodine therapy and radiation for cancer. Iodine deficiency as a cause of hypothyroidism is rare in our region. Common causes of hyperthyroidism are Graves' disease, toxic multinodular goiter, solitary toxic nodule, or thyroiditis. Secondary thyroid dysfunction occurs as a result of damage to the pituitary gland and hypothalamus.

Thyroid dysfunction affects not only basic physiological functions, but can also alter the development of cognitive functions. Early diagnosis and effective treatment of these diseases can ensure adequate development and prevent long-term consequences. Levothyroxine is the drug of choice for thyroid hormone therapy. Thionamide drugs, radioiodine, and surgery are used in the treatment of hyperthyroidism (tab. 2, lit. 29). Text in PDF www.lekarskyobzor.sk.

KEY WORDS: hypothyroidism, hyperthyroidism, autoimmune diseases, levothyroxine, methimazole.
Lek Obz 2025, 74 (9): 348-354

Úvod

Správna funkcia štítnej žľazy má kľúčovú úlohu v metabolizme, raste a vývoji detí a dospelých. Hormóny štítnej žľazy majú celé spektrum fyziologických účinkov kľúčových pre udržanie homeostázy a optimálne bunkové funkcie. Primárne ovplyvňujú energetický metabolizmus a termogénezu tým, že modulujú oxidačnú fosforyláciu v mitochondriách. Okrem toho majú hormóny štítnej žľazy zásadnú úlohu v diferenciácii a dozrievaní nervového systému, sú nevyhnutné pre proliferáciu a diferenciáciu neurónov, myelinizáciu axónov a tvorbu synapsí. Účinky na kardiovaskulárny systém sa prejavujú zvýšením frekvencie akcie srdca a kontraktility myokardu, čo vedie k zvýšeniu srdcového výdaja. Stimuláciou dýchacieho centra sa zrýchľuje dýchanie a so zvýšenou spotrebou kyslíka sa podporuje syntéza erythropoetínu v obličkách (1).

Fyziológia štítnej žľazy

Štítna žľaza (glandula thyroidea) aktívne vychytáva jód proti koncentračnému gradientu a pomocou tyreoidovej peroxidázy ho inkorporuje do tyreoidových hormónov. Tetrajódtyronín (T4) vzniká spojením dvoch molekúl dijódytyrozínu, kým kombináciou monojódtyrozínu a dijódytyrozínu vzniká trijódytyronín (T3). Z tyreoglobulínu uvoľnené molekuly T3 a T4 sa z cytoplazmy buniek štítnej žľazy vyplavujú do krvného obehu viazané na plazmatické proteíny, ktoré zabezpečujú ich prenos k cieľovým bunkám. Viac ako 99 % hormónov štítnej žľazy je viazaných na plazmatické proteíny, pričom hlavným prenášačom v krvi je tyroxín viažuci globulín (thyroxine-binding globulin – TBG) (2).

Do regulácie funkcie štítnej žľazy sú centrálné spojené hypotalamus a hypofýza, pričom porucha na ktorejkoľvek úrovni vedie k narušeniu jej funkcie (3).

Aktivitu štítnej žľazy riadi tyreotropný hormón (TSH) produkovaný tyreotropnými bunkami adenohipofýzy, ktorý sa viaže na membránové receptory folikulárnych buniek. V bunkách štítnej žľazy dochádza k zvýšeniu koncentrácie vápnikových iónov (Ca^{2+}) a k aktivácii adenylcyklázy, čo vedie k zvýšenému vychytávaniu jodidu z krvi, stimuluje sa biosyntéza tyreoglobulínu s následným uvoľňovaním tyreoidových hormónov do krvného obehu. Hypotalamus, nadradené centrum hypofýzy, produkuje tripeptid tyreotropín uvoľňujúci hormón (TRH) a tetradekapeptid somatostatín. Hormón TRH stimuluje uvoľňovanie TSH z hypofýzy, kým somatostatín tento proces inhibuje. Hormóny štítnej žľazy pôsobia inhibične na biosyntézu a sekréciu TRH a TSH prostredníctvom negatívnej spätnej väzby (2).

Význam jódu pre funkciu štítnej žľazy

Pre zabezpečenie funkcií štítnej žľazy je dôležitý adekvátny príjem jódu (tab. 1). Nedostatok jódu postihuje najmä horské oblasti s jeho nízkym obsahom v pôde. Celosvetovo má nedostatočný príjem jódu asi miliarda ľudí, z toho približne 50 % pripadá na Európu. Medzi najrizikovejšie skupiny obyvateľov patria tehotné ženy, deti a ľudia, ktorí žijú v oblastiach s deficitom jódu. Preto WHO a UNICEF odporúčajú v týchto oblastiach jeho aktívnu suplementáciu najmä u malých detí a novorodencov (4).

Tabuľka 1. Denná potreba jódu (4).

Prvý rok života	50 µg/deň
2 – 6 rokov	50 µg/deň
7 – 12 rokov	120 µg/deň
12 rokov a viac	150 µg/deň
Tehotné a dojčiacie ženy	250 µg/deň

Potreba jódu v tehotenstve sa významne zvyšuje, a to v dôsledku zvýšenej produkcie hormónov štítnej žľazy asi o jednu tretinu a vyšších strát jódu močom vplyvom zvýšenej glomerulárnej filtrácie. Odporúčaná dávka jódu pre bežnú populáciu je 150 – 299 µg/deň, u tehotných sa zvyšuje na 250 – 500 µg/deň. Podobne dojčiacie ženy vyžadujú zvýšený príjem jódu, hlavne počas prvých šiestich mesiacov života dieťaťa. Materské mlieko je pre dojčatá jediným zdrojom jódu, ktorý je nevyhnutný pre ich správny neuromotorický vývoj (5).

U novorodencov môže nedostatok jódu spôsobiť zvýšenú perinatálnu mortalitu, strumu alebo novorodeneckú hypotyreózu. U detí a adolescentov sa prejavuje ako struma, hypotyreóza, oneskorený telesný a sexuálny vývoj, poruchy psychických funkcií a zvýšená senzitivita na rádioaktívne žiarenie (3).

Deti a dospievajúci vo všeobecnosti patria medzi najohrozenejšie skupiny, pretože ich organizmus má vysoké nároky na adekvátny prísun jódu pre zabezpečenie správneho rastu a vývoja. Nedostatočný príjem jódu negatívne ovplyvňuje fyzický rast detí a spôsobuje oneskorenie vývoja. Závažný nedostatok jódu vedie k ťažkej mentálnej retardácii (kreténizmus) a k fyzickým deformitám (3).

Menej častý je nadbytok jódu, ktorý potenciálne môže mať závažné zdravotné následky. Najčastejšie vzniká pri nadmernej konzumácii doplnkov výživy obsahujúcich jód alebo pri nadmernom príjme jodidovanej soli a potravín s vysokým obsahom jódu. Kontrastné látky používané pri zobrazovacích vyšetreniach rovnako zvyšujú množstvo jódu v organizme. Nadbytok jódu sa manifestuje hypertyreózou, eventuálne Wolffovým – Chaikoffovým efektom, pri ktorom dochádza k inhibícii syntézy T3 a T4 vyúsťujúcej do dočasnej hypotyreózy. U niektorých pacientov dochádza k exacerbácii autoimunitných ochorení štítnej žľazy, eventuálne k vzniku strumy (6).

Hypotyreóza

Hypotyreóza sa vyznačuje nedostatočnou produkciou hormónov štítnej žľazy. Primárna hypotyreóza, ktorej príčinou je poškodenie, či odstránenie štítnej žľazy je pomerne častá. Sekundárna hypotyreóza v dôsledku poškodenia hypotalamu a hypofýzy je zriedkavé ochorenie (3).

Primárna kongenitálna hypotyreóza

Kongenitálna hypotyreóza (KH) je najzávažnejšia forma hypotyreózy, ktorá je charakterizovaná vrodeným defektom v syntéze, sekrécii alebo účinkoch hormónov štítnej žľazy. Novorodenecký skrining na kongenitálnu hypotyreózu je štandardom v mnohých krajinách a umožňuje včasnú diagnostiku a začiatok liečby ešte pred nástupom príznakov ochorenia. Skrining sa vykonáva z kapilárnej krvi odobratej z päty novorodenca. Vykonáva sa zvyčajne medzi 72. a 96. hodinou po narodení, kedy sa meria koncentrácia tyreotropného hormónu (7).

Deti, ktoré majú závažné formy dysgenézy a dys-hormogenézy, majú klinické príznaky už po narodení, kým miernejšie defekty a získané poruchy funkcie štítnej žľazy sa prejavujú neskôr (3). Ak KH nie je včas diagnostikovaná a adekvátne liečená, môže viesť k nezvratnému poškodeniu mentálneho a fyzického vývoja dieťaťa. Liečba KH by mala začať bezodkladne ešte pred potvrdením výsledkov testov, ktoré by mali byť vyhodnotené do 24 hodín. V terapii sa používa levotyroxín, ktorého dávka je najvyššia u novorodencov, potom sa postupne znižuje (tab. 2) (3).

Tabuľka 2. Odporúčané dávky levotyroxínu podľa veku dieťaťa (3).

Vek dieťaťa	Dávka levotyroxínu	Kontrola fT4 a TSH
Novorodenec	10 – 15 µg/kg/deň alebo 37,5 µg/deň	pokles koncentrácie TSH pod 10 mIU/l
1. mesiac	10 – 15 µg/kg/deň	1x/týždeň
2. a 3. mesiac	8 – 12 µg/kg/deň	1x/mesiac
4.–6. mesiac	7 – 10 µg/kg/deň	každé 2 mesiace
7.–12 mesiac	6 – 8 µg/kg/deň	každé 2 – 3 mesiace
2–3 roky	4 – 7 µg/kg/deň	každé 2 – 3 mesiace
4–12 r.	3 – 5 µg/kg/deň	každé 4 – 6 mesiacov
od 12 r.	4 – 6 µg/kg/deň	rovnaký interval

fT4 – voľná forma tyroxínu, TSH – tyreotropný hormón

Cieľom substitučnej liečby je zabezpečiť normálny rast, primerané kostné zrenie, správny intelektuálny vývoj a dosiahnuť koncentrácie TSH v rozpätí 0,5 – 2,5 mIU/l, pričom odpoveď TSH na TRH by mala byť v normálnych hodnotách. Koncentrácie fT4 by mali byť okolo horného limitu normy pre dospelých (8).

Centrálna kongenitálna hypotyreóza

Sekundárna centrálna kongenitálna hypotyreóza (CH) je spôsobená nedostatočnou stimuláciou štítnej žľazy hormónom TSH z hypofýzy, ktorá vedie k zníženej syntéze tyreoidových hormónov T4 a T3. V dôsledku nedostatočného vylučovania TRH z hypotalamu vzniká terciárna hypotyreóza (9).

Centrálna hypotyreóza predstavuje jej zriedkavú formu (1 z 50 000 novorodencov). Táto forma môže byť izolovaná, alebo je súčasťou širšieho spektra hormonálnych porúch, známych ako kombinovaný deficit hypofýzových hormónov (CPHD). Približne 30 – 50 % prípadov CH je spojených s genetickými mutáciami, ktoré ovplyvňujú vývoj hypotalamu, hypofýzy alebo ich regulačných dráh (10).

Diagnostika sa opiera o laboratórny nález, kedy je nízka koncentrácia T4 a nízka alebo normálna koncentrácia TSH. Toto zistenie sa dopĺňa zobrazovacími metódami, ako MRI alebo CT. Liečba je založená najmä na substitúcii hormónov štítnej žľazy levotyroxínom. Cieľom je udržať koncentrácie voľného tyroxínu (fT4) v hornom rozsahu odporúčaných hodnôt. Liečbu treba upravovať podľa rastu dieťaťa. Je nevyhnutné kontrolovať možnú adrenálnu insuficienciu, ktorá by mala byť liečená glukokortikoidmi ešte pred začatím podávania levotyroxínu, aby sa zabránilo adrenálnej kríze. Počas obdobia rýchleho rastu, puberty alebo pri použití liečby, napr. rastovým hormónom, je potrebné upraviť dávkovanie (11).

Tranzitórna hypotyreóza

Tranzitórnu hypotyreózu spôsobuje dočasný nedostatok hormónov štítnej žľazy, ktorý sa zistí pri narodení. Obvykle sa upraví na normálnu úroveň v prvých mesiacoch alebo rokoch života. Diagnostické kritériá pre určenie, či ide o prechodnú alebo trvalú kongenitálnu hypotyreózu, nie sú jednoznačné, a preto môžu deti často dostávať zbytočnú liečbu niekoľko rokov (3).

U detí s pozitívnym skríningom na KH má tranzitórna hypotyreóza prevalenciu 5 – 10 %, s frekvenciou 1 : 8500 narodených detí. Môže vzniknúť prenosom materských protilátok alebo z nedostatku či nadbytku jódu v priebehu perinatálneho obdobia. Obvykle sa upraví do 3 – 6 mesiacov, substitučná liečba levotyroxínom je však nevyhnutná (3).

Primárna získaná hypotyreóza

V oblastiach s dostatočným príjmom jódu je prevalencia získanej hypotyreózy u detí v školskom veku približne 1 – 2 %, s častejším výskytom u dievčat. Prejavuje sa preferenčne medzi 9. a 11. rokom. Najviac zastúpenou príčinou je autoimunitná tyreoiditída

(Hashimotova tyreoiditída) s rodinnou anamnézou u 23 – 46 % prípadov. Ide o T-bunkami sprostredkovanú reakciu na autoantigény štítnej žľazy, pričom dochádza k zápalu, fibróze a poruche funkcie štítnej žľazy (12).

Iné príčiny, ktoré môžu viesť k hypotyreóze, sú tyreoiditídy spôsobené hlavne vírusovými infekciami, sprejádzané horúčkou a citlivosťou štítnej žľazy. Zvyčajne ide o prechodnú poruchu. Akútna tyreoiditída v dôsledku bakteriálneho alebo mykotického ochorenia je zriedkavá, skôr sa vyskytuje u imunokompromitovaných pacientov alebo pri anatomických abnormalitách (pyriformné sínusové fistuly). Tieto infekcie prebiehajú spravidla bez významných porúch funkcie štítnej žľazy (13).

K vzniku hypotyreózy prispieva užívanie niektorých liečiv – ako sú soli lítia, amiodaron, niektoré antiepileptiká, interferóny, interleukíny i antityreoidové látky. Niektoré antitusiká a výživové doplnky môžu obsahovať vysoké množstvá jódu, čo vedie k potlačeniu funkcie štítnej žľazy (14).

Ďalšou príčinou býva iatrogénna hypotyreóza po chirurgickej tyreoidektómii, ablácii rádiojódom pri Gravesovej chorobe, alebo v dôsledku expozície vonkajšiemu žiareniu pri liečbe nádorov (15).

Hashimotova tyreoiditída

Hashimotova tyreoiditída patrí medzi autoimunitné ochorenia a je známa ako chronická autoimunitná lymfocytárna tyreoiditída. Prvýkrát ju opísal japonský lekár Hashimoto v roku 1912. Vyskytuje sa takmer u 2 – 4 % adolescentov, pričom podiel dievčat je až 90 %. Ochorenie sa vyznačuje poruchou funkcie T-lymfocytov a genetickou predispozíciou. Medzi rizikové skupiny patria deti, u ktorých sa vyskytujú iné autoimunitné ochorenia, najčastejšie diabetes mellitus 1. typu. Medzi iné komorbitantné ochorenia patria celiakia, Downov syndróm, Turnerov a Klinefelterov syndróm. Ohrozené sú deti s pozitívnou rodinnou anamnézou a deti po rádioterapii v oblasti hlavy, krku a hrudníka (5).

Na vzniku autoimunitných procesov pri Hashimotovej tyreoiditíde sa podieľa na jednej strane aktivácia cytotoxických T-lymfocytov a NK-buniek, na druhej strane aktivácia B-lymfocytov. Pri aktivácii cytotoxických T-lymfocytov a NK-buniek spolupôsobia Th1-lymfocyty so sekreáciou TNF α , interferónu, IL-2 a IL-12. Pri aktivácii B-lymfocytov spolupôsobia Th2-lymfocyty, ktoré vedú k vylučovaniu IL-4, IL-10 a IL-13 a k tvorbe špecifických protilátok. Tým sa podporuje bunkami sprostredkovaná imunitná odpoveď a deštrukcia tyreocytov s narušením tvorby a vylučovania tyreoidových hormónov. Morfológickým základom je infiltrácia štítnej žľazy lymfoplazmatickými bunkami. Medzi cieľové antigény imunopatologickej reakcie patria tyreoglobulín, tyreoidová peroxidáza a sodíkovo-jodidový symportér (16).

Príznaky ochorenia nastupujú pomaly, čo môže viesť k oneskorenému určeniu diagnózy. U detí sa ochorenie prejavuje zvýraznenou spavosťou a únavou, môžu sa u nich zhoršiť kognitívne schopnosti a výkon v škole. Ďalšími prejavmi sú suchá pokožka, zápcha,

znížená odolnosť voči chladu, vypadávanie a rednutie vlasov. Časom sa spomaľuje rast, oneskoruje sa vývoj kostí, zubov a nástup puberty. Telesné proporcie môžu ostať nezrelé. Pri ťažkej forme vzniká myxedém, hypotenzia, perikardiálny výpotok a bradykardia (17).

Hypotyreóza pri Hashimotovej tyreoiditíde je potvrdená zvýšenou koncentráciou TSH, nízkou koncentráciou fT4, prítomnosťou protilátok proti TPO alebo TG a typickým ultrazvukovým nálezom, ktorý poukazuje na hypogénne až anechogénne zmeny. Často je struma jediným prejavom a 50 % detí má pri určení diagnózy eutyreózu (17).

Cieľom terapie je dosiahnuť normálne koncentrácie tyreoidových hormónov a TSH, čím sa zastaví rast strumy a optimalizuje sa objem štítnej žľazy. Liekom voľby je levotyroxín. Dávkovanie je individuálne s cieľom zabezpečiť optimálne koncentrácie TSH 0,5 – 3 mIU/l (3).

Hypertyreóza

Pri hypertyreóze štítna žľaza produkuje nadmerné množstvo hormónov T4 a T3 a zároveň koncentrácia TSH je spravidla nízka. Ak je táto koncentrácia v normálnom rozpätí, treba vylúčiť nádor hypofýzy produkujúci TSH alebo hypofýzovú rezistenciu voči tyreoidovému hormónu (18).

Tyreotoxikóza u novorodencov

Novorodenecká tyreotoxikóza je ojedinelá porucha, ktorá sa vyskytuje u jedného zo 4000 – 50 000 tehotenstiev. Nadmerná produkcia hormónov štítnej žľazy u novorodencov nastáva najmä tým, že dochádza k prechodu protilátok z matky na plod, preferenčne u tehotných žien s Gravesovou – Basedowovou chorobou. U pacientok, ktoré potrebujú antityreoidovú liečbu v poslednom trimestri, je približne 22 % pravdepodobnosť, že porodí dieťa s novorodeneckou tyreotoxikózou. Medzi iné menej časté príčiny patrí aktivácia mutácií receptorov pre tyreotropín (TSH) a mutácia α -podjednotky G-proteínu, ktorá je známa ako McCune – Albrightov syndróm (18).

Liekmí prvej voľby sú tyreostatiká. Prenatálne sa dajú podávať tyreostatiká matke, čím sa dosiahne terapeutický efekt a udržiava sa eutyreoidový stav. Podľa potreby sa môže pridať levotyroxín. Postnatálne sa odporúča podávanie metimazolu v dávke 0,4 – 0,8 mg/kg/deň p.o. alebo nazogastrickou sondou. Na začiatku možno doplniť terapiu Lugolovým roztokom, ktorý okamžite inhibuje uvoľňovanie preformovaných tyreoidových hormónov. Na kontrolu tachykardie a adrenergickej stimulácie sú účinné β -blokátory, ako napr. propranolol v dávke 0,2 až 0,75 mg/kg každých 8 hodín (18).

Pri ťažkej tyreotoxikóze a oftalmopatii treba zväziť podanie glukokortikoidov, ktoré potláčajú konverziu T4 na T3 a chránia pred adrenálnou insuficienciou. Pri výraznom nepokoji a nespavosti sú indikované sedatíva. Dĺžka liečby trvá obvykle od 4 týždňov do 4 mesiacov a po ukončení liečby je potrebné dlhodobé sledovanie dieťaťa (8).

Gravesova – Basedowova choroba

Je to autoimunitné ochorenie, pri ktorom dochádza k tvorbe protilátok proti TSH receptorom a k nadprodukcii hormónov štítnej žľazy T4 a T3. Táto choroba je najčastejšou príčinou hypertyreózy u detí s incidenciou 0,1 na 100 000 osôb ročne a 3 na 100 000 osôb ročne u adolescentov. Častejšie sa vyskytuje u dievčat ako u chlapcov, zriedkavo v predškolskom veku a s vrcholom incidencie vo veku medzi 11. až 15. rokom života (19).

Gravesova – Basedowova choroba vzniká vzájomným pôsobením genetických, environmentálnych a imunologických faktorov. Protilátky proti TSH receptorom (TRAb) sa viažu na tieto receptory na povrchu folikulárnych buniek štítnej žľazy, čo spôsobuje nekontrolovanú aktiváciu štítnej žľazy, proliferáciu folikulárnych buniek, difúzne zväčšenie štítnej žľazy a nadmernú produkciu jej hormónov. Úlohu pri vzniku ochorenia má genetická predispozícia, expozícia liekom, vysokým dávkam jódu, fajčenie, stres, infekcie (20).

Ochorenie sa prejavuje Merseburgským trias zahŕňujúcim strumu, exoftalmus a tachykardiu. Ďalšie príznaky zahŕňajú nervozitu, hyperaktivitu, poruchy učenia a správania. Ruka pacienta býva teplá a spenená, s hyperkinetickými a nekoordinovanými pohybmi a gestikuláciou. U detí sa môže objaviť zvýšená chuť do jedla spojená s úbytkom hmotnosti, potenie, intolerancia tepla, hnačky, zrýchlený rast, urýchlenie kostnej zrelosti. Medzi kardiovaskulárne symptómy zaraďujeme palpitácie a systolickú hypertenziu. Očné symptómy sú u detí zriedkavejšie, charakteristický je zvýšený lesk skléry a uprený pohľad (21).

Laboratórne sú zistené nízke až úplne potlačené koncentrácie TSH, kým sérové koncentrácie fT4 a fT3 sú zvýšené. Koncentrácia stimulujúcich protilátok proti TSH receptorom je zvýšená. Ak je konzervatívna liečba úspešná, táto koncentrácia obvykle klesá. Jej opätovný vzostup môže poukazovať na návrat ochorenia. Často je zvýšená koncentrácia protilátok proti tyreoidovej peroxidáze (anti-TPO) a tyreoglobulínu (anti-TG). Sonograficky sa zistí difúzne zväčšenie štítnej žľazy s hypoechogénnymi vlastnosťami a zvýšenou vaskularizáciou. Endokrinná orbitopatia sa prejavuje hypertrofiou orbitálnych svalov (16).

Možnosti liečby sú konzervatívna liečba tyreostatikami, chirurgické odstránenie štítnej žľazy a rádioablácia. Výber vhodnej terapie závisí od veku pacienta, príčiny hypertyreózy, závažnosti klinických prejavov, potenciálnych nežiaducich účinkov liečby a regionálnych zvyklostí. V USA je povolené používať rádiojódu u mladistvých, v Európe a v Ázii sa však obvykle začína liečba tyreostatikami. Po vysadení tyreostatík sa obvykle objaví recidíva. Ak je prítomný toxický adenóm alebo karcinóm, vyžaduje sa chirurgická intervencia. Pri karcinóme sa frekventovane vykonáva totálna tyreoidektómia s následnou terapiou rádiojódom (3).

Tionamidy (karbimazol, metimazol, propyltiouracil) inhibujú syntézu tyreoidových hormónov následkom inhibície tyreoperoxidázy, ktorá umožňuje jodidáciu tyrozínových zvyškov v tyreoglobulíne a je dôležitá pri syn-

téze tyroxínu a trijódtyronínu. Propyltiouracil okrem toho blokuje konverziu tyroxínu na trijódtyronín. Za najvhodnejšie a najčastejšie predpisované liečivo sa na Slovensku považuje metimazol. Protilytiouracil je rezervovaný na podávanie počas tehotenstva a pre pacientov, ktorí netolerujú metimazol. Hlavnou nevýhodou protilytiouracilu je potreba podávania v 3 denných dávkach a väčší toxický potenciál. Metimazol sa obvykle podáva v rozsahu dávok 0,2 – 0,5 mg/kg raz denne. Liečba sa začína podávaním vyšších dávok metimazolu, ktoré sa po stabilizácii stavu postupne znižujú, čo trvá 6 – 8 týždňov. Ak sa symptómy hypertyreózy zmiernujú, znižujú sa dávky tyreostatík o 30 – 50 %, aby sa dosiahol eutyreoidový stav. Počas liečby je potrebné pravidelne sledovať koncentrácie fT4, TSH a TRAb. Ak konzervatívna liečba nevedie k očakávanému výsledku, nastane relaps tyreotoxikózy, alebo sa objaví závažná endokrinná orbitopatia, pristupuje sa k radikálnemu riešeniu (5).

Nežiaduce účinky (NÚ) sa vyskytujú u 15 – 20 % pacientov, častejšie v úvodnej fáze liečby, kedy je denná dávka liekov vyššia. Medzi menej závažné patrí pruritus, urtikária, artralgie, myalgie, horúčka a prechodná granulocytopenia. Medzi závažné NÚ patria agranulocytóza, aplastická anémia, hepatitída, cholestatická žltáčka a vaskulitída. Metimazol na rozdiel od propyltiouracilu má oveľa nižšie riziko vzniku poškodenia pečene, čo je jedným z dôvodov, prečo sa propyltiouracil neodporúča podávať deťom a dospievajúcim ako liek prvej voľby (22).

Zápalové ochorenia štítnej žľazy

Zápalové ochorenia štítnej žľazy majú akútne, subakútne a chronické formy. Medzi najvýznamnejšie formy patria subakútna tyreoiditída (de Quervainova) a chronická difúzna lymfoidová tyreoiditída (Hashimotova) (13).

Akútna tyreoiditída

Akútna tyreoiditída sa nazýva aj supuratívna. Je to zápal štítnej žľazy, ktorý môže vyústiť až do jej abscesu. Tvorí približne 1 % všetkých porúch štítnej žľazy, s častejším výskytom u detí ako u dospelých (23).

Štítna žľaza je pomerne odolná voči infekciám, a to pre vysoký obsah jódu a peroxidu vodíka, ktoré sú nevyhnutné pre syntézu tyreoidových hormónov. K odolnosti prispieva i prítomnosť kapsuly, ktorá anatomicky izoluje štítnu žľazu od okolitých štruktúr. Napriek tejto ochrane príčinou infekcie býva hematogénne alebo priame šírenie, poruchy štítnej žľazy alebo imunosupresia. U detí je infekcia často sekundárna v dôsledku vrodených anatomických anomálií, ako sú napr. zvyšky ductus thyroglossus, alebo pyrifórmné sínusové trakty, ktoré sú identifikované čoraz častejšie. Spravidla je príčinou akútneho hnisavého zápalu štítnej žľazy bakteriálna infekcia, menej často mykotické infekcie. K typickým príznakom patrí bolesť, začervenanie kože a niekedy zvýšená telesná teplota (24).

Pre zriedkavosť výskytu tohto ochorenia nie sú dostupné jednoznačné klinické smernice a odporúčania

pre liečbu. Výber liečby závisí od štádia ochorenia a zahŕňa podpornú starostlivosť spolu so širokospektrálnymi intravenóznymi antibiotikami. Funkcia štítnej žľazy zostáva väčšinou neovplyvnená. Sonograficky sa zistia ložiskové zmeny štítnej žľazy, pričom možno vykonať cielenú aspiračnú biopsiu tenkou ihlou na cytologickú a kultivačnú analýzu odobratých vzoriek (24).

Subakútna tyreoiditída

Subakútna tyreoiditída je známa ako granulomatózna alebo de Quervainova tyreoiditída, čo je akútny zápalový stav štítnej žľazy pravdepodobne vyvolaný vírusovou infekciou. Najčastejšími pôvodcami sú adenovírusy alebo coxsackie vírusy. Vyskytuje sa častejšie u dospelých ako u detí (25).

Liečba počas akútnej fázy sa zameriava na zmiernenie príznakov a zahŕňa podávanie paracetamolu a nesteroidových antiflogistík, v závažnejších prípadoch glukokortikoidov, ako je prednizón v dávke 0,5 – 1 mg/kg/deň počas jedného týždňa s postupným vysadzovaním v priebehu 3 týždňov. Niekedy ochorenie prejde do chronickej tyreoiditídy spojenej s hypotyreózou a vyžadujúcej liečbu levotyroxínom (3).

Struma

Pojmom „struma“ sa označuje akékoľvek zväčšenie štítnej žľazy, ktoré môže byť prejavom rôznych ochorení, ako sú autoimunitné alebo vírusové zápaly, poruchy funkcie a v neposlednom rade zhubné nádory. Struma máva difúzny vzhľad alebo nodóznou štruktúru (8).

Difúzna struma

Difúzna struma predstavuje rovnomerné zväčšenie štítnej žľazy bez prítomnosti uzlov. Najčastejšou príčinou sú autoimunitné zápaly štítnej žľazy, ako sú chronická lymfocytárna tyreoiditída alebo Gravesova – Basedowova choroba. Za zväčšenie štítnej žľazy môže zodpovedať aj celulárna infiltrácia a proliferácia folikulárnych buniek pod vplyvom stimulácie receptorov TSH prostredníctvom zvýšenej koncentrácie TSH alebo protilátok proti týmto receptorom. Menej často sa vyskytuje difúzna struma z neautoimunitných príčin. Počas detstva a puberty sa môže prejaviť struma u jedincov s kongenitálnou hypotyreózou na základe dyshormogéniezy, najmä ak dochádza počas substitučnej liečby k zvýšeniu koncentrácie TSH, prípadne pretrváva od narodenia. Vzhľadom na komplexné riešenie jódového deficitu je jódopenická difúzna struma už raritná (8).

Nodulárna struma

Uzol štítnej žľazy predstavuje diskretnú léziu, ktorá je pri ultrasonografickom vyšetrení odlišiteľná od okolitého tkaniva štítnej žľazy (26). Tyreoidové uzly u detí sa vyskytujú veľmi zriedkavo a v pozitívnom prípade vyvolávajú skôr podozrenie na malignitu, pretože približne až 18 % solitárnych uzlov môže byť zhubných (17).

Väčšina pacientov s uzlom štítnej žľazy je pri diagnostike asymptomatická. Uzol sa obvykle zistí náhodne pri rutinnej prehliadke, pri ultrasonografickom vyšetrení

hlavy a krku z iných dôvodov alebo pri hodnotení pretrvávajúcej lymfadenopatie v oblasti krku (27).

Nález je asi v 75 % prípadov benígny (cysty, folikulárne adenómy), no približne 25 % uzlov je malígnych, prevažne ide o karcinómy. Podozrenie na malignitu vzniká pri rýchlom raste uzla a prítomnej krčnej lymfadenopatii. Asymetrická uzlová struma a zväčšené uzliny poukazujú na malignitu (5).

Nádory štítnej žľazy

Papilárny a folikulárny typ karcinómu tvoria väčšinu prípadov. Považujú sa za dobre diferencované, pretože si zachovávajú vo veľkej miere bunkovú štruktúru a funkciu pôvodných buniek štítnej žľazy. Prognóza diferencovaného karcinómu štítnej žľazy je zvyčajne dobrá u detí i dospelých. Dokonca aj pri vzdialených metastázach majú deti 20-ročnú mieru prežitia vyššiu ako 95 % (28).

Medzi iné nádory štítnej žľazy ďalej zaraďujeme ne-diferencovaný anaplastický karcinóm, ktorý patrí medzi najrýchlejšie rastúce a ľahko metastázujúce nádory. Z parafolikulárnych buniek vzniká medulárny karcinóm s variabilnou prognózou, eventuálne môžu vzniknúť lymfómy (28).

Terapia nádorov štítnej žľazy u detí vyžaduje komplexný prístup, ktorý zahŕňa chirurgické výkony, rádioterapiu, kombinovanú liečbu, sledovanie po skončení liečby a psychosociálnu podporu. Chirurgický výkon je prvým krokom v liečbe, a to totálna tyreoidektómia, ktorá sa odporúča najmä pri papilárnom karcinóme. Odstránenie celej štítnej žľazy významne znižuje riziko recidívy a metastáz. Alternatívou je lobektómia, pri ktorej sa odstráni len postihnutý lalok, čo umožňuje zachovanie funkcie štítnej žľazy (29).

V pooperačnom období sa rozhoduje o nasadení rádioaktívnej liečby jódom. Po rádiojóde nasleduje liečba levotyroxínom, ktorá je individuálne prispôbená. V rámci dlhodobého sledovania pacientov sa pravidelne sledujú koncentrácie hormónov, tyreoglobulínu a využíva sa vyšetrenie ultrazvukom (8).

Záver

Napriek pokrokom v medicíne, ochorenia štítnej žľazy vrátane hypofunkcie a hyperfunkcie na podklade autoimunitných a zápalových procesov, prípadne ako dôsledok nádorov štítnej žľazy, predstavujú závažné zdravotné výzvy. Liečba má byť vždy individuálna a vyžaduje si interdisciplinárny prístup viacerých odborníkov. Farmakologická liečba je často celoživotná a pacient by mal byť pravidelne monitorovaný. Zlepšovanie diagnostických a terapeutických postupov môže prispieť k naplneniu čo najlepšej prognózy pacientov v detskom veku a adolescencii, ktoré im umožní viesť plnohodnotný život v dospelosti.*

*Tento článok neobsahuje žiadne štúdie na ľudských či zvieracích objektoch.

Autori publikácie vyhlasujú, že nemajú žiaden konflikt záujmov.

Literatúra

1. JAMESON JL, DE GROOT LJ. *Endocrinology: Adult and Pediatric*. 7th ed. Elsevier: Philadelphia 2016, 2704 s.
2. JAVORKA K. *Lekárska fyziológia*. Osveta: Martin 2014, 400 s.
3. VÁVROVÁ H. *Diagnostika a liečba poruch štítnej žľazy u detí*. 1. vyd. Geum: Semily 2023. 150 s.
4. WHO. *Assessment of Iodine Deficiency Disorders and Monitoring their Elimination: A Guide for Programme Managers*. 3rd ed. WHO: Geneva 2007, 99 s.
5. MAREK J, HÁNA V. *Endokrinologie*. Galén: Praha 2017, 692 s.
6. FAREBROTHER J, ZIMMERMANN MB, ANDERSSON M. Excess iodine intake: sources, assessment, and effects on thyroid function. *Ann N Y Acad Sci* 2019, 1446 (1): 44 – 65.
7. HNÍKOVÁ O. Kongenitální hypotyreóza. *Pediatric pro praxi* 2005, 3: 123 – 126.
8. LEBL J, et al. *Dětská endokrinologie a diabetologie*. 1. vyd. Galén: Praha 2016, 616 s.
9. RASTOGI MV, LaFRANCHI SH. Congenital Hypothyroidism. *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2010, 5: 17.
10. KREZE A et al. *Všeobecná a klinická endokrinológia*. 1. vyd. Academic Electronic Press: Bratislava 2004, 910 s.
11. PERSANI L, CANGIANO B, BONOMI M. The diagnosis and management of central hypothyroidism in 2018. *Endocrine Connections* 2019, 8 (2): 44 – 54.
12. BHATTACHARYYA SS, SINGH A. Acquired Hypothyroidism in Children. *Indian Journal of Pediatrics* 2023, 90: 1025 – 1029.
13. TOSCHETTI T, PARENTI C, RICCI I, ADDATI I, DIONA S, ESPOSITO S, STREET ME. Acute Suppurative and Subacute Thyroiditis: From Diagnosis to Management. *Journal of Clinical Medicine* 2025, 14 (9): 3233.
14. OSTROUMOVA OD, KACHAN VO, KOCHETKOV AI. Drug-induced hyperthyroidism. *Pharmateca* 2019, 26 (14) 74 – 81.
15. WASSNER AJ. Pediatric Hypothyroidism: Diagnosis and Treatment. *Pediatrics Drugs* 2017, 19: 291 – 301.
16. POMAHAČOVÁ R, KALVACHOVÁ B. *Dětská endokrinologie do kapsy*. 1. vydanie. Mladá fronta: Bratislava 2013, 144 s.
17. DATTANI M, BROOK CGD. *Brook's Clinical Pediatric Endocrinology*. 7th ed. Wiley-Blackwell: Oxford 2019, 816 s.
18. OGILVY-STUART AL. Neonatal thyroid disorders. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2002, 87 (3): F165 – 171.
19. DIMACHKIEH AL, KAZAHAYA K, CHELIUS DC. Assessment and Management of Thyroid Disease in Children. *Otolaryngologic Clinics of North America* 2019, 52 (5): 957 – 967.
20. METWALLEY KA, FARGHALY HS. Graves' Disease in Children: An Update. *Clinical Medicine Insights: Endocrinology and Diabetes* 2023, 16: 11795514221150615.
21. PINTO W, ROMALDINI JH, PERINI N, SANTOS RB, VILLAGELIN D. The change in the clinical presentation of Graves' disease: a 30 years retrospective survey in an academic Brazilian tertiary center. *Arch Endocrinol Metab* 2021, 64 (5): 514 – 520.
22. WERNER MC, ROMALDINI JH, BROMBERG N, WERNER RS, FARAH CS. Adverse effects related to thionamide drugs and their dose regimen. *Am J Med Sci* 1989, 297 (4): 216 – 219.
23. GÓMEZ S, MORA C, LÓPEZ DE SUSO D, et al. Acute Suppurative Thyroiditis in Children: Clinical Decision-Making. *The Pediatric Infectious Disease Journal* 2023, 42 (10): e384 – e388.
24. CÂMARA B, ANDRADE C, FORNO A, LOPES M, PILAR C. Acute Suppurative Thyroiditis in Childhood: An Atypical Presentation. *Cureus* 2024, 16 (2): e55275.

-
25. VURAL Ç, PAKSOY N, GÖK ND, YAZAL K. Subacute granulomatous (De Quervain's) thyroiditis: Fine-needle aspiration cytology and ultrasonographic characteristics of 21 cases. *Cytojournal* 2015, 12: 9.
26. DURANTE C, HEGEDÜS L, CZARNIECKA A, PASCHKE R, et al. 2023 European Thyroid Association Clinical Practice Guidelines for Thyroid Nodule Management. *European Thyroid Journal* 2023, 12 (5): e230067.
27. HANLEY P, LORD K, BAUER AJ. Thyroid Disorders in Children and Adolescents: A Review. *JAMA Pediatrics* 2016, 170 (10): 1008 – 1019.
28. KONEY N, MAHMOOD S, GANNON A, FINKELSTEIN MS, MODY T. Pediatric Thyroid Cancer: Imaging and Therapy Update. *Current Radiology Reports* 2017, 5: 48.
29. LEBBINK CHA, LINKS TP, CZARNIECKA A, DIAS RP, et al. 2022 European Thyroid Association Guidelines for the Management of Pediatric Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Carcinoma. *European Thyroid Journal* 2022, 11 (6): e220146.

Do redakcie došlo 20. 5. 2025.

Adresa pre korešpondenciu:

MUDr. Róbert Vojtko, PhD.

Ústav farmakológie a klinickej farmakológie LF UK

Sasinkova 4

811 08 Bratislava

E-mail: robert.vojtko@fmed.uniba.sk