

KAZUISTIKA

Neobvyklá příčina hypertyreózy u dospívající dívky

*An unusual cause of hyperthyroidism in a teenage girl*Ondřej Veselý^{1,2}¹Svitavská nemocnice,
Nemocnice Pardubického kraje
a. s., Svitavy²Dětská klinika,
Fakultní nemocnice Olomouc

SOUHRN

Veselý O. Neobvyklá příčina hypertyreózy u dospívající dívky

Autor prezentuje kazuistiku 14leté dívky se subakutní tyreoiditidou, která patří mezi méně obvyklá zánětlivá onemocnění štítné žlázy. Etiopatogeneticky se jedná o viry indukovaný destruktivní typ tyreoiditidy u geneticky disponovaných osob. Po stránce klinické měla pacientka typickou spontánní a palpační bolestivost na krku v oblasti postižené štítné žlázy v kombinaci s teplotou, neklidem, opocením kůže a tachykardií. Laboratorní odběry ukázaly obraz periferní hypertyreózy s elevací zánětlivých parametrů, ale negativními tyreoidálními autoprotilátkami. Na ultrazvukovém vyšetření popsána zvětšená štítná žláza s hypoechogenními lézemi, ale bez zvýšené vaskularizace. Pacientka splnila všechna diagnostická kritéria subakutní tyreoiditidy. Zaléčena byla prednisonem v sestupné dávce. Příznaky lokální a celkové odezněly během dvou týdnů, ultrazvukový obraz se normalizoval během 3 měsíců. Po stránce funkční po krátké iniciální epizodě hypertyreózy přešla do mírné hypotyreózy, která si vyžádala substituci malou dávkou levotyroxinu. Po půl roce od diagnózy bylo možno substituční léčbu vysadit. Dívka je v současnosti eutyreózní a zůstává v dispenzární péči endokrinologické ambulance.

Klíčová slova: subakutní tyreoiditida, hypertyreóza, kortikosteroidy

SUMMARY

Veselý O. An unusual cause of hyperthyroidism in a teenage girl

Subacute thyroiditis is an uncommon cause of hyperthyroidism, particularly in children and adolescents. The etiology remains unclear; however, current evidence suggests that a viral trigger leads to destructive thyroiditis in patients with a specific genetic predisposition. We present the case of a 14-year-old girl who experienced neck pain for 10 days, accompanied by fever, nervousness, sweating, and tachycardia. Laboratory tests revealed elevated levels of free thyroxine and free triiodothyronine, suppressed thyroid stimulating hormone (TSH), leukocytosis, an increased erythrocyte sedimentation rate, and high C-reactive protein. Thyroid antibodies, including TSH receptor antibody, were negative. Ultrasonography showed an enlarged thyroid gland with hypoechoic areas and low vascularity. The patient was treated with prednisone in a tapering dose, leading to resolution of both local and systemic symptoms within two weeks. Follow-up ultrasonography showed normalization of the thyroid gland within three months. The patient developed transient hypothyroidism following the hyperthyroid phase, requiring short-term levothyroxine substitution, which was discontinued six months after diagnosis. Currently, the patient is euthyroid and remains under outpatient follow-up.

Key words: subacute thyroiditis, hyperthyroidism, corticosteroids**Korespondující autor:**

MUDr. Ondřej Veselý
Dětská endokrinologická ambulance Svitavské nemocnice a. s.
Kollárova 7
569 02 Svitavy
ondrej.vesely@nempk.cz

ÚVOD

Onemocnění štítné žlázy jsou nejobvyklejšími endokrinními onemocněními dětského věku s vyšším výskytem u dívek a v období puberty. Nejčastější příčinou poruch funkce štítné žlázy

bývají autoimunní tyreoiditidy, které pak vedou k rozvoji buď hypotyreózy, nebo méně často k rozvoji hypertyreózy. **Hypertyreóza** je stav organismu vystaveného působení

Tab. 1: Přehled vývoje tyreoidálních parametrů pacientky se subakutní tyreoiditidou v průběhu sledování mezi 6/2023 a 5/2024. Tučným písmem jsou zvýrazněny výsledky mimo normu.

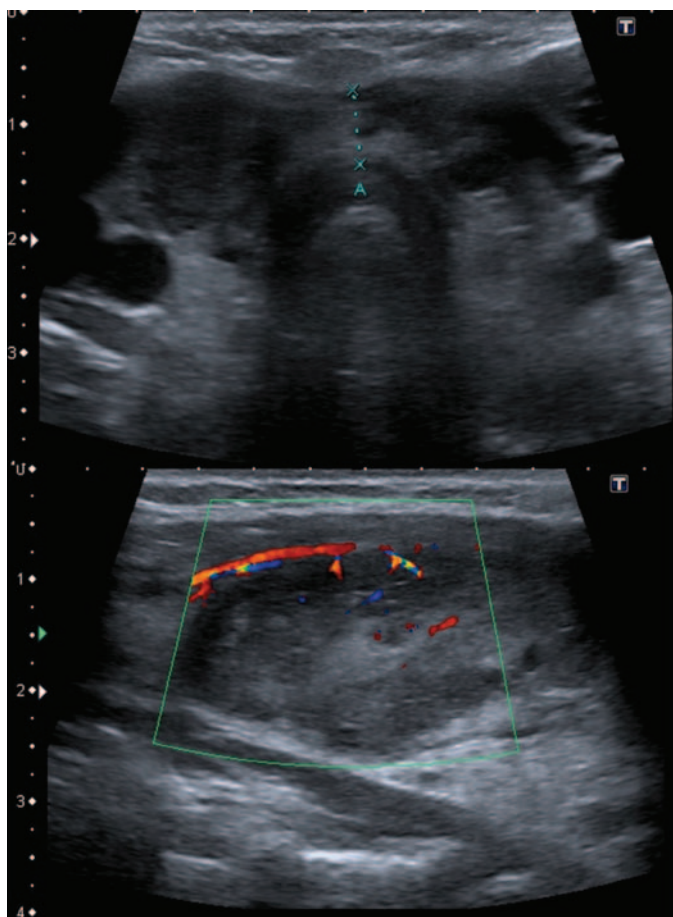
	ft3 (pmol/l) 3,3–5,1	ft4 (pmol/l) 10,6–21	TSH (mIU/l) 0,35–5,0	TG (ug/l) N do 60	TPOAb (kIU/l) N do 34	TGAb (kIU/l) N do 115	TRAK (IU/l) N do 1,75
21. 6. 2023		41,3	0,124		neg.	neg.	1,09
23. 6. 2023	25,86	86,18	0,338	> 5000			
30. 6. 2023	5,21	26,88					
14. 7. 2023	3,3	8,43	11,212	85,2			
4. 8. 2023	4,55	15,44	1,538				
1. 9. 2023	4,06	16,79	1,319				
29. 9. 2023	4,75	15,74	1,153	23			
24. 11. 2023	4,73	16,88	1,794				
19. 1. 2024	4,49	15,23	1,107				
29. 2. 2024	3,96	13,56	1,251				
10. 5. 2024	4,58	15,74	2,667		neg.	neg.	

vysokých hladin tyreoidálních hormonů (T-hormony) tyroxinu (T4), trijodtyroninu (T3) a jeho základní charakteristikou je hypermetabolismus. Z patofyziologického hlediska můžeme rozlišit periferní (drtivá většina pacientů) a centrální hypertyreózu (raritní diagnóza). **Periferní hypertyreózy** vznikají dvěma mechanismy: zvýšenou autonomní nadprodukcí tyreoidálních hormonů nebo zvýšeným uvolňováním T-hormonů při destrukci tyreocytů. Typickým biochemickým nálezem jsou pak vysoké hladiny volného T3, T4 (ft3, ft4) se suprimovanou hladinou tyreotropinu (TSH), obvykle pod 0,1 mIU/l. Příčinou **centrální hypertyreózy**, kdy je štítná žláza nadměrně stimulována z řídících center, je TSH produkující adenom hypofýzy provázený vysokými hladinami ft3, ft4 v kombinaci s nesuprimovanou hladinou TSH (zdánlivě v mezích normy či mírně nad horní referenční mez). Obdobný biochemický obraz bývá i u syndromu tyreoidální rezistence, jehož příčinou je mutace receptorů pro tyreoidální hormony.⁽¹⁾ Nejčastější příčinou hypertyreózy u dětí a dospívajících je Gravesova–Basedowova tyreotoxikóza, jejímž podkladem je autoimunita s tvorbou stimulujících autoprotilátek proti TSH receptoru (TRAK). V anamnéze rodiče dítěte s rozvíjející se hypertyreózou popisují jeho **nervozitu, neklid, nespavost, emoční labilitu, zhoršení školního prospěchu, návaly horka, intoleranci tepla, změnu tělesné hmotnosti** (nemusí jít nutně o úbytek na váze, v důsledku zvýšené chuti k jídlu může dojít i k zvýšení hmotnosti). V objektivním nálezu při klinickém vyšetření nacházíme **strumu, opocenou, dobře prokrvenou kůži, tachykardii, zvýšenou systolicko-diastolickou amplitudu, jemný třes** a při déle trvající hypertyreóze i **akceleraci růstu a urychlení kostního zrání**. Děti obecně tolerují hypertyreózu mnohem lépe než dospělí či staří lidé, obvykle proto u nich nevidáme projevy oběhové insuficience nebo závažné srdeční arytmie. Není výjimkou nález velmi vysokých hladin T-hormonů v kontrastu s relativně dobrým klinickým stavem dítěte.⁽²⁾

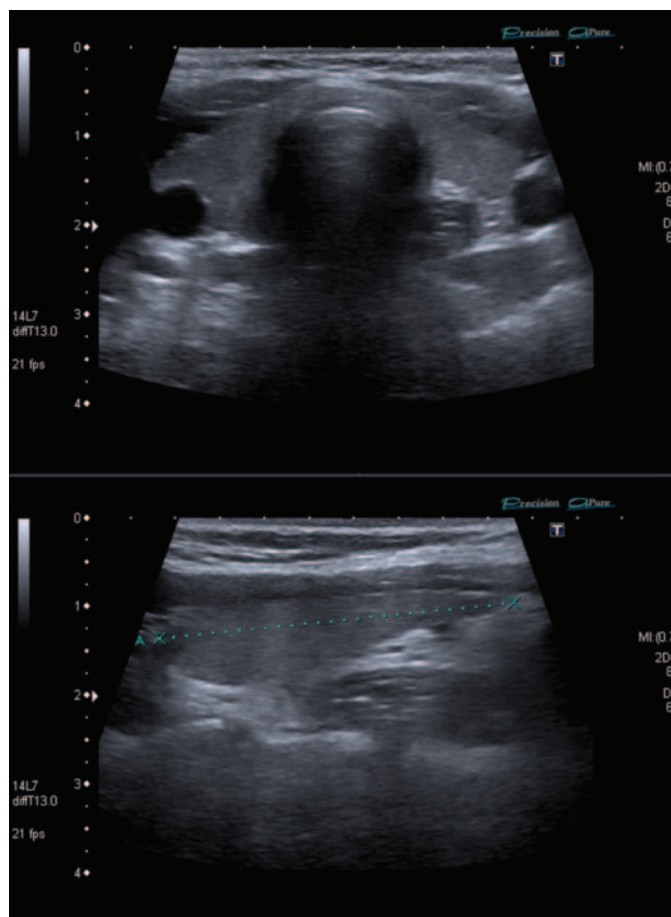
KAZUISTIKA

Dívka se narodila jako první dítě svých rodičů z nerizikové gravidity, porod byl v termínu, spontánně, záhlavím, porodní hmotnost 3300 g a porodní délka 50 cm. V předškolním věku podstoupila adenotomii. Nebyla doposud dispenzarizována v žádné odborné ambulanci. První měsíčky měla mezi 11.–12. rokem života, menstruační cyklus pravidelný. Neměla žádnou trvalou medikaci. V rodinné anamnéze referována matkou struma u babičky, jinak rodina bez tyreopatií a bez autoimunních onemocnění.

V červnu 2023 ve věku čtrnácti let byla pacientka odeslána praktickým lékařem (PLDD) pro strumu a hypertyreózu. Anamnéza nynějšího onemocnění byla krátká, asi desetidenní, kdy si stěžovala na **bolesti krku a teploty** (zprvu zimnice, pak zvýšené teploty). Při prvním ošetření u PLDD stav hodnocen jako angína a nasazen penicilin. Po týdnu se dostavila znovu ke svému praktikovi, protože se potíže nezlepšily, k bolestem krku a teplotám se přidala **nervozita a úzkost**. Ošetřující lékař si při klinickém vyšetření také povšiml **zvětšené štítné žlázy**, a doplnil proto krevní odběry s následujícími výsledky: vysoké CRP 184 mg/l, leukocytóza 15,9/μl a současně nález **periferní hypertyreózy** s ft4 41,3 pmol/l, TSH 0,214 mIU/l při negativitě autoprotilátek TGAb a TPOAb (normy a další vývoj laboratorních nálezů viz tab. 1). Praktik změnil antibiotikum z penicilinu na klaritromycin a po telefonické domluvě odeslal dívku akutně na endokrinologii. Při vstupním vyšetření u nás v ambulanci byl u pacientky ve fyzikálním nálezu patrný **neklid, třes, opocení kůže, tachykardie 110/min** a zejména nápadná **citlivost/bolestivost zvětšené štítné žlázy**. Měla také zvětšené uzliny submandibulárně, kůže nad štítnou žlázou byla bez zarudnutí, hrdlo bylo prosáklé, patrové mandle zvětšené, ale bez čepů či povlaků. Laboratorně (2 dny po odběru u PLDD) byl patrný další vzestup volných T-hormonů: ft4 86,18 a ft3 25,86 pmol/l při vysoké hladině tyreoglobulinu



Obr. 1: Vstupní ultrazukový nálezn. Normálně uložená štítná žláza, zaoblených kontur, v podélném řezu oba laloky až vejčitého tvaru, nehomogenní velkoskvřinaté textury s neostře ohraničenými okrsky snížené echogenity a současně prakticky bez vaskularizace. Rozměry: istmus rozšířen 6,5 mm, pravý lalok 44 x 18 x 21 mm, volum 8,5 ml, levý lalok 37 x 16 x 18 mm, volum 5,5 ml. Bez ložiskových změn typu uzlů. Submandibulárně lymfatické uzliny do 2 x 1 cm velikosti, reaktivního vzhledu.



Obr. 2: Kontrolní ultrazukový nálezn po třech měsících léčby. Normálně uložená štítná žláza, ostrých kontur, textura homogenní, echogenita přiměřená, vaskularizace také. Istmus nerozšířen, pravý lalok 40 x 13 x 12 mm, volum 3 ml, levý lalok 38 x 12 x 8 mm, volum 2 ml.

(TG) a negativitě protilátek proti TSH receptoru (TRAK). Oproti vyšetření u PLDD ale CRP již pokleslo na 97 mg/l a v krevním obraze ustoupila leukocytóza (leu 8,9/μl). V rámci vstupního vyšetření jsme realizovali i **sonografické zobrazení štítné žlázy** (obr. 1). Potvrzena struma s objemem 15 ml, zaoblených kontur, nehomogenní textury s neostře ohraničenými okrsky snížené echogenity, ale překvapivě prakticky bez vaskularizace.

Na základě klinického obrazu, laboratoře a ultrazvuku jsme vyslovili podezření na **subakutní tyreoiditidu (SAT)**. K již podávanému **ibuprofenu** do léčby přidán **prednison** v dávce 30 mg/den a beta-blokátor **metoprolol** v dávce 25 mg/den (rozděleno do 2 dávek). Na první klinickou a laboratorní kontrolu jsme pacientku pozvali za týden. Bolesti na krku v oblasti štítné žlázy ustoupily, laboratorně došlo k poklesu hladin volných T-hormonů. Další kontrola následovala za dva týdny, kdy byla dívka již subjektivně bez potíží a laboratorně se přesunula do pásma hypothyreózy. Nasadili

jsem proto substituci levotyroxinu v dávce 50 μg/den a vysadili metoprolol. Na kontrolním ultrazvuku v 7/2023 byly kontury štítné žlázy lépe patrné, nehomogenní hypoechogenní textura přetrvávala, ale už ne tak nápadně jako při vstupním nálezu, a obnovila se vaskularizace. V období následujících dvou měsíců jsme postupně redukovali ve dvou-týdenních intervalech dávku prednisonu: 30, 25, 20, 15, 10 až 5 mg. Pacientka se cítila dobře, struma se zmenšila a funkce štítné žlázy se na malé substituční dávce držela ve fyziologických mezích. Při kontrole v 9/2023 provedeno znovu ultrazukové vyšetření, při kterém jsme mohli konstatovat normalizaci sono obrazu štítné žlázy (obr. 2) a po necelých třech měsících léčby ukončit podávání prednisonu. Od té doby je pacientka klinicky, laboratorně i sonograficky v pořádku a bez relapsu SAT. V 11/2023 jsme snížili dávku levotyroxinu na 25 μg/den a v 1/2024 bylo možno substituci zcela vysadit. Po vysazení levotyroxinu dívka zůstává eufunkční, bez potíží, s normálním ultrazukovým obrazem štítné

žlázy. Pacientku si ponecháváme v dispenzární péči naší endokrinologické ambulance.

DISKUSE

Subakutní de Quervainova tyreoiditida patří mezi méně obvyklá zánětlivá onemocnění štítné žlázy. Její příčina zůstává nejasná, ale předpokládá se, že se jedná o viry spouštěný granulomatózní zánět štítné žlázy (enteroviry, herpetické viry, adenoviry, virus chřipky aj.) u geneticky disponovaných osob (pozitivita HLA-B35). U části postižených lze vystopovat v předchorobí infekci dýchacích cest. S virovou etiologií pravděpodobně souvisí i sezónní kumulace případů v mírném pásu (konec jara až začátek podzimu). Častěji bývají postiženy ženy v poměru 4–7 : 1 vůči mužům.^(1,3,4) Ke zvýšení incidence došlo v průběhu covidové pandemie, a to jak v souvislosti se samotnou infekcí virem SARS-CoV-2, tak po očkování proti nemoci covid-19. Vysvětlení jsou různá, od přímého napadení štítné žlázy virem (skrže ACE2 receptory) přes molekulární mimikry (zkřížená reaktivita protilátek proti SARS-CoV-2 vůči tyreoidální peroxidáze) až po nepřímý účinek způsobený cytokininovou bouří vyvolanou infekcí covid-19.^(4–7)

Diagnostika SAT je založena na kombinaci klinického, laboratorního a ultrazvukového obrazu. Diagnostická kritéria jsou uvedena v tabulce 2.⁽⁸⁾ Otok, bolest a palpační citlivost v oblasti štítné žlázy jsou typické lokální příznaky. U asi 2/3 pacientů začíná bolest na jedné straně a pak se šíří na stranu druhou. Z celkových symptomů jmenujme zvýšenou teplotu nebo horečku, únavu, vyčerpání. U více než 60 % nemocných se objevují symptomy hypertyreózy: tachykardie, úbytek na váze, nesnášenlivost tepla, svalová slabost atd. Laboratorně nacházíme obraz periferní hypertyreózy, leukocytózu, vysoké CRP, zvýšenou hladinu tyreoglobulinu, které obdobně jako subjektivní potíže kulminují v prvním týdnu obtíží.⁽⁹⁾ Při ultrazvukovém vyšetření vidíme štítnou žlázu nehomogenní textury s hypoechogenními okrsky, které nejsou vůbec nebo jen minimálně vaskularizovány.⁽¹⁰⁾ Ultrazvukový obraz se v průběhu nemoci a její léčby rychle mění (v řádu týdnů až několika málo měsíců) až se nakonec normalizuje. Naopak přetrvávající ložiskové změny pak mohou být důvodem k tenkojehlové biopsii (FNAB) za účelem vyloučení malignity. SAT odlišuje od autoimunních chronických zánětů přítomnost bolestivé žlázy, současně jsou obvykle negativní tyreoidální autoprotilátky proti tyreoidální peroxidáze a proti tyreoglobulinu (TPOAb, TGAb), byť jejich mírná pozitivita diagnózu SAT nevylučuje. Pro **Gravesovu–Basedowovu hypertyreózu** je diferenciativně diagnosticky signifikantní pozitivita TRAK protilátek a v sono obraze při dopplerovském vyšetření zvýšené prokrvení štítné žlázy. Bolestivá štítná žláza provází i raritní diagnózu **akutní tyreoiditidy**, která je bakteriální etiologie, vyskytuje se především u imunokompromitovaných osob, štítná žláza je nejen bolestivá, ale kůže nad ní bývá zarudlá, teploty mají septický charakter, komplikací je absces a oproti SAT je funkce štítné žlázy v normě.^(1,3)

Léčba SAT je symptomatická a protizánětlivá.^(1,3,4) U mírných forem si vystačíme s **nesteroidními antiflogistiky**

Tab. 2: **Diagnostická kritéria subakutní tyreoiditidy podle Japan Thyroid Association.⁽⁸⁾ Diagnóza SAT je jistá, pokud jsou splněna všechna 4 kritéria. Diagnóza SAT je pravděpodobná, pokud je splněno klinické kritérium v kombinaci s oběma laboratorními kritérii (chybí pouze ultrazvukový nálezy). V rámci diferenciativní diagnostiky je třeba vyloučit jiné stavy, které mají podobný obraz – viz kritéria vylučující.**

Klinické kritérium

otok, bolest a palpační citlivost štítné žlázy

Laboratorní a ultrazvuková kritéria

elevace CRP a/nebo FW

elevace fT4 a suprese TSH (pod 0,1 mIU/l)

na ultrazvuku hypoechogenní léze nad bolestivou částí štítné žlázy

Vylučující kritéria – diferenciativní diagnostika

tranzitní hashitoxikóza

krvácení do pseudocysty štítné žlázy

akutní hnisavá tyreoiditida

anaplastický karcinom

(NSA) tlumícími bolest a zánět. V akutní fázi hypertyreózy medikujeme **beta-blokátory**, které snižují některé symptomy hypertyreózy a především poskytují ochranu kardiovaskulárního aparátu před „toxickým“ vlivem T-hormonů. Tyreostatika typu tiamazolu nejsou indikována, protože se jedná o destruktivní tyreoiditidu a nikoliv nadprodukcí T-hormonů. U středně těžkých a těžkých forem SAT je potřeba nasadit **kortikosteroidy (KS)**, které mají jak účinek protizánětlivý, tak blokují periferní konverzi T4 na T3. Doporučován je **prednison**, iniciálně 40 mg/den s postupným snižováním dávky v obvykle dvoutýdenním intervalu: 30, 20, 10 až 5 mg.^(11,12) Léčba KS vede k rychlejší úlevě od bolesti než léčba NSA. Vývoj časné přechodné hypotyreózy na typu léčby (KS versus NSA) nezávisí, ale častější je výskyt trvalé hypotyreózy po léčbě KS, což zřejmě souvisí s faktem, že pomocí KS jsou léčeny těžší formy SAT.⁽¹³⁾ Při hypotyreóze je indikována substituční léčba **levotyroxinem**. V případě časného relapsu je nutné prednison zvýšit nebo znovu nasadit. Kromě ústupu bolesti je dobrým ukazatelem příznivého efektu léčby vývoj ultrasonografického obrazu, při přetrvávání hypoechogenních lézí je vhodné prodloužit dobu podávání prednisonu v malých dávkách na více týdnů.⁽¹²⁾

Prognóza. SAT je „self-limiting“ onemocnění s tendencí k samovyhasnutí. Celkové příznaky trvají obvykle 1–2 týdny, hypertyreóza pak odeznívá během 3–6 týdnů. Po stránce funkce štítné žlázy je průběh SAT buď dvoufázový (hypertyreóza–eutyreóza) nebo třífázový (hypertyreóza–hypotyreóza–eutyreóza). Přechodná hypotyreóza se vyskytuje u jedné třetiny až jedné poloviny pacientů, trvalá hypotyreóza se vyvine u 5 až 15 %. Relativně časté (10–20 % nemocných) bývají časné relapsy v průběhu či krátce po skončení léčby. Naopak pozdní recidivy jsou vzácné (1,5–4 % pacientů), přicházejí v mnohaletém odstupu (v průměru 13–15 roků) po první epizodě a mívají lehčí průběh.^(11–14)

ZÁVĚR

Kombinace klinického obrazu bolestivé štítné žlázy s laboratorním nálezem zvýšených zánětlivých markerů (sedimentace, CRP), elevace fT4, suprese TSH a s ultrazvukovým obrazem hypoechogenních lézí v místech palpační citlivosti štítné žlázy je typická pro diagnózu subakutní tyreoiditidy. Etiologie SAT zůstává nejasná. Předpokládá se, že SAT je virově indukované onemocnění u geneticky disponovaných osob. Po funkční stránce je během několika málo týdnů průběh dvoufázový (hypertyreóza–eutyreóza) nebo

třífázový (hypertyreóza–hypotyreóza–eutyreóza), ale asi 5% pacientů skončí s trvalou hypotyreózou. Onemocnění může recidivovat časně i pozdně. Léčba je symptomatická, u mírných forem postačují nesteroidní antiflogistika. Při nedostatečné odpovědi na tuto léčbu nebo u závažnějších průběhů SAT je potřeba nasadit KS: obvykle prednison, iniciálně v dávce 40 mg/den, kterou během několika týdnů postupně snižujeme. V hyperfunkční fázi nejsou indikovány tyreostatika, pouze beta-blokátory. Hypotyreózu řešíme standardně, tj. substitucí levotyroxinem. |

LITERATURA

1. **Marek J, Hána V.** Endokrinologie. 1. vyd. Praha: Galén 2017.
2. **Lebl J, Al Tajji E, Koloušková S, et al.** Dětská endokrinologie a diabetologie. 1. vyd. Praha: Galén 2016.
3. **Halenka M, Schovánek J, Fryšák Z, Karásek D.** Subakutní neboli de Quervainova tyreoiditida, „nemoc, na kterou jsme zapomněli“ – část I. Interní Med 2019; 21(3): 162–197.
4. **Shevchuk A, Straka M, Kužma M, Payer J.** Subakutní tyreoiditida, její management a možná spojitost s COVID-19. Interní Med 2023; 23(10): 407–412.
5. **Ippolito S, Gallo D, Rossini A, et al.** SARS-CoV-2 vaccine-associated subacute thyroiditis: Insights from a systematic review. J Endocrinol Invest 2022; 45: 1189–1200.
6. **Lania A, Sandri MT, Cellini M, et al.** Thyrotoxicosis in patients with COVID-19: the THYRCOV study. Eur J Endocrinol 2020; 183(4): 381–387.
7. **Ziaka M, Exadaktylos A.** Insights into SARS-CoV-2-associated subacute thyroiditis: from infection to vaccine. Virol J 2023; 20(1): 132.
8. **Japan Thyroid Association.** Guidelines for the diagnosis of subacute thyroiditis. Dostupné na: <https://www.japanthyroid.jp/en/guidelines.html>
9. **Nishihara E, et al.** Clinical characteristics of 852 patients with subacute thyroiditis before treatment. Intern Med 2008; 47(8): 725–9.
10. **Hiromatsu Y, Ishibashi M, Miyake I, et al.** Color Doppler ultrasonography in patients with subacute thyroiditis. Thyroid 1999; 9(12): 1189–93.
11. **Lanzo N, Patera B, Fazzino GFM, et al.** The old and the new in subacute thyroiditis: an integrative review. Endocrines 2022; 3: 391–410.
12. **Halenka M, Schovánek J, Fryšák Z, Karásek D.** Subakutní neboli de Quervainova tyreoiditida, „nemoc, na kterou jsme zapomněli“ – část II: vlastní soubor. Interní Med 2019; 21(4): 233–237.
13. **Fatourehchi V, Aniszewski JP, Fatourehchi GZ, et al.** Clinical features and outcome of subacute thyroiditis in an incidence cohort: Olmsted County, Minnesota, study. J Clin Endocrinol Metab 2003; 88(5): 2100–5.
14. **Iitaka M, Momotani N, Ishii J, Ito K.** Incidence of subacute thyroiditis recurrences after a prolonged latency: 24-year survey. J Clin Endocrinol Metab 1996; 81(2): 466–9.