

MASARYKOVA UNIVERZITA
LÉKAŘSKÁ FAKULTA



ONEMOCNĚNÍ ŠTÍTNÉ ŽLÁZY A OČNÍ
KOMPLIKACE

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

VEDOUCÍ PRÁCE:
MUDr. Petr Kus

VYPRACOVALA:
Andrea Marcsa

STUDIJNÍ OBOR:
Optika a optometrie

Brno 2017

ANOTACE

AUTOR:	Andrea Marcsa
OBOR:	Optika a Optometrie
NÁZEV PRÁCE:	Onemocnění štítné žlázy a oční komplikace
VEDOUcí PRÁCE:	MUDr. Petr Kus
POČET STRAN:	57
ROK OBHAJOBY:	2017
KLÍČOVÁ SLOVA:	štítná žláza, onemocnění štítné žlázy, endokrinní orbitopatie, Graves-Basedowova choroba, hyperfunkce štítné žlázy, hypertyreóza, exoftalmus, pseudoglaukom, retrakce víček

Bakalářská práce se zabývá popisem štítné žlázy, jejím onemocněním a zejména chorobou, která se nazývá endokrinní orbitopatie. V úvodních částech se práce věnuje anatomii, histologii a fyziologii štítné žlázy. Poté jsou vysvětleny techniky vyšetření, které zahrnují různé laboratorní rozbory, tak zobrazovací metody. Následně jsou charakterizovány jednotlivé poruchy štítnice a jejich podrobné rozdělení. V hlavní části bakalářské práce je definován pojem endokrinní orbitopatie, důkladně popsány příznaky, diagnostika a vyšetřovací metody. Velký oddíl pojednává o možnostech řešení nemoci, terapii a možných nežádoucích účincích. Zabývá se také léčbou štítné žlázy během orbitopatie a terapií rizikových skupin.

ANNOTATION

AUTHOR:	Andrea Marcsa
SPECIALIZATION:	Optics and Optometry
THESIS NAME:	Thyroid disease and eye complications
THESIS SUPERVISOR:	MUDr. Petr Kus
NUMBER OF PAGES:	57
YEAR:	2017
KEYWORDS:	thyroid gland, disease of thyroid gland, endocrine orbitopathy, Graves-Basedow disease, hyperfunktion of thyroid gland, hyperthyreosis, exophthalmos, pseudo glaucoma, retraction of eyelids

The bachelor thesis deals with the thyroid gland and its diseases especially with the one which is showed by some eye symptoms. The work begins with the description of the anatomy, histology and physiology of the thyroid gland. It explains the possible forms of examinations, concerning the different laboratory and imaging techniques. The illnesses of the thyroid gland and their detailed subdivisions are characterized in the next part. The concept called “endocrine ophthalmopathy“along with thoroughly described symptoms, diagnosis and various examination methods is defined in the main part of the bachelor thesis. A big portion of the work deals with the therapies, possible solutions, choices of treatment, as well as the side effects. This part also describes the treatment of the thyroid gland, the therapy of risk groups and shows that it is also possible to live under limited conditions.

PROHLÁŠENÍ:

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci: „Onemocnění štítné žlázy a oční komplikace“ vypracovala samostatně pod vedením MUDr. Petra Kuse s použitím odborné literatury a zdrojů, které jsou uvedeny v seznamu literatury.

Dále souhlasím, aby práce byla využita pro studijní účely.

V Brně, dne 20.4.2017

.....

Andrea Marcsa

PODĚKOVÁNÍ:

Na tomto místě bych poděkovala vedoucímu za odborné vedení, které sloužilo k vytvoření této bakalářské práce. Děkuji za jazykovou a gramatickou pomoc Tereze Řehové.

OBSAH

ÚVOD.....	9
1. ŠTÍTNÁ ŽLÁZA (GLANDULA THYROIDEA)	10
1.1 Anatomie	10
1.2 Histologie.....	11
1.3 Fyziologie	12
1.4 Regulace aktivity štítné žlázy	12
1.5 Význam štítné žlázy pro lidské tělo	13
2. VYŠETROVACÍ METODY ŠTÍTNÉ ŽLÁZY	14
2.1 Anamnéza a základní postupy vyšetření.....	14
2.1.1 Laboratorní vyšetření.....	14
2.1.2 Zobrazovací metody	14
3. PATOLOGIE ŠTÍTNÉ ŽLÁZY	17
3.1 Charakteristika poruch štítné žlázy	17
3.2 Rozdělení poruch.....	17
3.2.1 Onemocnění z důvodu nedostatku jódu.....	18
3.2.2 Záněty (tyreoiditidy).....	20
3.2.3 Nádory.....	22
3.2.4 Funkční poruchy	25
4. PROJEVY CHOROB ŠTÍTNÉ ŽLÁZY NA OČI.....	30
4.1 Definice endokrinní orbitopatie	30
4.2 Epidemiologie onemocnění.....	30
4.3 Klinické příznaky	31
4.4 Hodnocení stupně endokrinní orbitopatie	37
4.5 Diagnóza.....	38
4.6 Vyšetřovací metody	39
4.6.1 Klinické vyšetření	39
4.6.2 Laboratorní vyšetření.....	40

5. PŘEHLED TERAPEUTICKÝCH MOŽNOSTÍ.....	43
5.1 Terapie endokrinní orbitopatie.....	43
5.2 Medikamentózní léčba	43
5.3 Nefarmakologická léčba	46
5.4 Chirurgické řešení.....	47
5.5 Nežádoucí účinky vybrané terapie	49
6 LÉČENÍ ŠTÍTNÉ ŽLÁZY BĚHEM ENDOKRINNÍ ORBITOPATIE.....	51
6.1 Léčba hypertyreózy.....	51
6.2 Léčení rizikových skupin.....	52
6.3 Pracovní schopnost s endokrinní orbitopatií.....	52
ZÁVĚR	53
Seznam zkratek:.....	54
Seznam obrázků a tabulek:.....	55
Použitá literatura:.....	56

ÚVOD

Štítná žláza je jednou ze žláz s vnitřní sekrecí, která hraje významnou roli nejen v odvětví endokrinologie, ale i v jiných oblastech. Produkuje hormony, které se podílí na řízení metabolismu, růstu a vývoji organismu. Aby docházelo k tvorbě a správné funkci hormonů, je potřebný příjem určitého množství jódu potravou.

Poruchy štítné žlázy se vyvíjí z různých důvodů, ať je to z nedostatku jódu nebo vrozeného onemocnění a mohou být funkčního, zánětlivého nebo nádorového původu. Jedná-li se o jakoukoli ze zmíněných variant, doporučuje se provést vyšetření, nejen základní ambulantní, ale i jiné, rozsáhlejší. Nabídka možných vyšetřovacích technik je hodně široká, existují jak zobrazovací, tak laboratorní analýzy.

Onemocnění štítnice však také souvisí s chorobou, projevující se na zrakovém ústrojí. Tato choroba je známa pod názvem endokrinní orbitopatie a je hlavním tématem mé práce. Může se vyskytovat v rámci Graves-Basedowovy choroby, ale i samostatně. Jde o autoimunitní onemocnění, čili vytvořené protilátky působí proti vlastnímu organismu a z tohoto faktu vyplývají i symptomy, které se projevují na očích. Jsou velmi výrazné, na první pohled je lze rozpoznat. Jedná se o retrakci víček, exoftalmus, edémy víček a různé další příznaky, které způsobují již takové zdravotní problémy, které je třeba rovnou řešit. Forma terapie závisí na stupni onemocnění, jedná se o medikamentózní a radiologickou léčbu nebo jejich kombinaci. Chirurgický zákrok se doporučuje pouze v těžkých případech. Zahrnuje dekompresi orbity, operaci nitroočních svalů a následně i operaci zevní strany víček. Samozřejmě se terapie provádí i na úrovni štítné žlázy, aby léčebný proces proběhl co nejefektivněji.

Důkladný popis endokrinní orbitopatie, všech jejích příznaků, možnostech vyšetření i léčby a další nezbytné údaje jsou zahrnuty v následujících kapitolách.

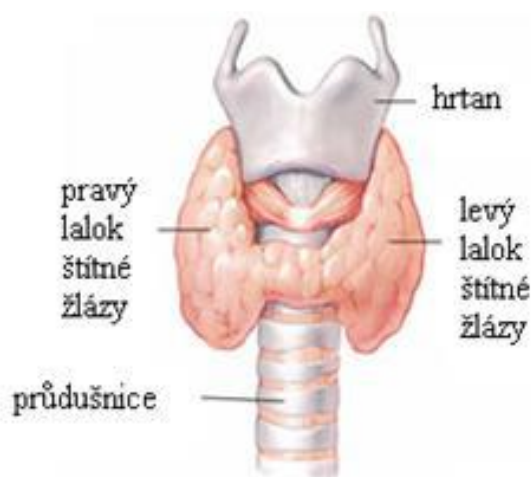
1. ŠTÍTNÁ ŽLÁZA (GLANDULA THYROIDEA)

1.1 Anatomie

Štítná žláza patří mezi nejdůležitější orgány lidského těla. Je situována na přední straně krku před hrtanem v oblasti posledního cervikálního a prvního hrudního obratle (C₅-Th₁). Je to endokrinní žláza, což znamená, že svůj sekret vyměšuje do krevního oběhu a ne na zevní povrch organismu. Tvarem připomíná motýla, písmeno H nebo U. Štítná žláza se skládá z oválných laloků: pravý - *lobus dexter* a levý - *lobus sinister*, které jsou spojené můstkem - *isthmus glandulae thyroideae*. Laloky jsou umístěné na bočních stranách hrtanu a horních částech průdušnice. Na jejich zadních stranách se nacházejí malé čokkovité útvary, příštítná tělíčka - *glandula parathyroidea*. [4], [7], [25]

Velikost štítné žlázy závisí na věku i na pohlaví jedince a průměrná hodnota hmotnosti kolísá mezi 20-40 g. V dětství je tento orgán samozřejmě menší, ale vývojem se postupně zvětšuje. Nicméně u dospělých žen dosahuje větší velikosti než u mužů a ve stáří její rozměry kolísají. Průměrná délka laloku je kolem 5-8 cm, šířka 2-4 cm a tloušťka 1,5-2,5 cm. Délka a šířka istmu je přibližně stejná: 1,5 cm a tloušťka nabývá velikosti: 0,5 cm. [4], [25]

Celá štítná žláza je obalená do vazivového pouzdra - *capsula fibrosa*, které lze rozdělit na dva listy: *capsula propria*, ve kterém pokračují vazivové septa a více zevně uložená, průsvitná *capsula externa*. Mezi nimi se nachází prostor s hustou cévní pletení, díky kterému orgán získává hnědočervenou nebo fialovočervenou barvu. [4]

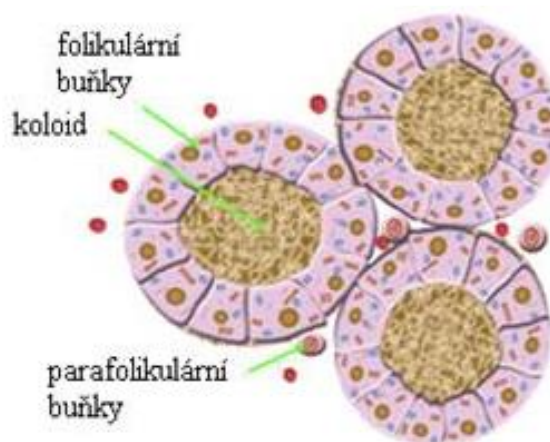


Obrázek č. 1 Stavba štítné žlázy [25]

1.2 Histologie

Vnitřní struktura neboli stroma štítné žlázy se skládá z lalůčků – *lobuli*, které jsou ještě rozdělené na menší jednotky – *folliculi*. Mezi nimi probíhají vazivová septa a bohaté krevní i mízní síť. Folikuly mají tvar kulovitých váčků o velikostech 20-200 μm a skládají se z buněk, které jsou různorodé v závislosti na funkčním stavu žlázy. Za normálních okolností jsou folikuly sestaveny z kubických buněk, v případě hypofunkce jsou buňky ploché a při hyperfunkci se objevují cylindrické buňky. Stěna folikul je tvořena epitelem, který obklopuje homogenní, viskózní vnitřek, *koloid*. Tato tekutina je sekretem žlázových buněk, její konzistence může být hustá i řídká, což je vlastnost závisející na funkční aktivitě orgánu. Nejdůležitější součástí koloidu tvoří *tyreoglobulin*, který je produkován do nitra folikulárních buněk. Je to glykoprotein hrající významnou roli v tvorbě i transportu vlastních hormonů štítné žlázy. Ke vzniku hormonů je potřeba dostatečné množství jódu, který je přijímán z krve na bazální část folikul pomocí jodidové pumpy, ještě ve formě jodidu. Zde začíná oxidace na jód a v koloidu se zachytí na thyrosinové zbytky, ze kterých vznikají hormony: *dijodthyronin* (T_2), *trijodthyronin* (T_3) a *tetrajodthyronin* (T_4). [3], [4]

Další buňky štítné žlázy jsou *parafolikulární*, nazývající se také jako C-buňky. Nacházejí se mezi folikuly, nebo jsou stlačeny do jejich stěn až do bazální membrány. Charakteristicky se vyskytují jednotlivě nebo ve skupinkách, které jsou tvořené z 2-3 buněk. Parafolikulární buňky se liší od folikulárních jak tvarově, tak i funkčně, protože v jejich cytoplazmě se vyskytují silně elektronově denzní granula. Díky tomu buňky produkují jeden pro život velmi důležitý hormon, *kalcitonin*. Dalším rozdílem je, že mezi folikulární buňky zasahují nervové vlákna, které u parafolikulárních buněk nepozorujeme. [3], [4]



Obrázek č. 2 Folikuly a jejich struktura[25]

1.3 Fyziologie

Funkce štítné žlázy souvisí s tvorbou už zmíněných hormonů: trijodthyroninu, tetrajodthyroninu (T_3 a T_4) a kalcitoninu. Důležitou roli hrají v regulaci různých tělesných činností, jako jsou látkové přeměny na buněčné úrovni a růst. Pokud potrava neobsahuje dostatečné množství jódu, vzniká deficit tohoto prvku v organismu, a to způsobuje zduření štítné žlázy. V mladém věku mají velký vliv na růst a vývoj orgánů i na centrální nervový systém. [1], [3]

Kalcitonin se označuje také jako antagonist parathormonů příštítných tělísek. Reguluje množství vápníku v krevním oběhu tak, že snižuje jeho koncentraci a ukládá jej do kostí. Také zabráňuje uvolňování kalcia z kostí, a tím nedochází ke vzniku osteoporózy. Existují dva opačné jevy, které souvisí s hladinou vápníku v krvi. Jeden z nich se nazývá *hyperkalcemie*, což způsobuje zvýšené vylučování kalcitoninu parafolikulárními buňkami, a tím pádem zvětšuje i množství kalcia v krvi. Další se označuje jako *hypokalcemie*, protože brzdí sekreci kalcitoninu a snižuje množství vápníku, dostávajícího se do krve. Bilance kalcia v krvi a v kostech je řízena pomocí již zmíněných antagonistických hormonů. [3], [4]

Aby všechny hormony štítné žlázy vznikaly a fungovaly, jak mají, musí být v organismu určité množství jódu, které přijímáme potravou. Doporučená dávka pro zdravého, dospělého jedince je 150-200 μg denně, ale závisí to také na věku a na zdravotním stavu tohoto člověka. [1]

1.4 Regulace aktivity štítné žlázy

Činnost štítné žlázy je ovlivněna různými faktory, ze kterých je nejvýznamnější hypotalamo-hypofyzární systém. Největší účinek má *thyreotropní* hormon neboli TSH, který je jeden z nejdůležitějších hormonů adenohipofýzy. Tvoří se stimulací TRH (thyreotropin stimulující hormon) ještě v adenohipofýze a naopak jeho vznik inhibuje hormon somatostatin (růstový hormon). TSH je vyloučen do krevního oběhu v množství 0-3 $\mu\text{g/l}$. Díky němu se jód začíná shromažďovat ve žláze a hormony T_3 a T_4 se dostávají do krevního oběhu a celá činnost štítné žlázy se zvyšuje.

Dalším vlivem na tvorbu hormonů má i koncentrace jódu v organismu. Pokud je deficit tohoto prvku, brzdí se produkce i sekrece tyreoidálních hormonů.

Na řízení funkce štítné žlázy se mohou podílet i vnější vlivy prostředí, související s autonomní inervací. Příkladem této činnosti je, že i ve studeném prostředí se snaží organismus udržet teplo pomocí zvýšením prokrvení žlázy, stejně tak i metabolismus.

Dejodázy jsou enzymy, které se nacházejí ve tkáních, odstraňují jód z hormonů štítné žlázy a takto mají vliv na ně v hypofýze i na periférii.

Vedle již zmíněných faktorů existuje řada vnějších i vnitřních vlivů, které se podílí v regulaci štítné žlázy, jako např.: imunitní systém, růstové faktory atd. [7], [16], [18], [24]

1.5 Význam štítné žlázy pro lidské tělo

Důležitost štítné žlázy pro lidský organismus spočívá především v udržení stálosti metabolismu. Její hormony mají vliv na tepelné hospodaření, v chladném prostředí zvyšují tvorbu tepla a v opačném případě, když je tělo vystaveno nadměrnému teplu, jsou schopné teplotu snížit. Štítná žláza hraje významnou roli i v růstu v mladém věku, protože pomáhá udržet dostatek oxidace na tkáňové úrovni, a tím správnou rychlost vývoje organismu.

Důležité je ještě zmínit účinky žlázy, které jsou vyvolány pod určitým zatížením. Tato činnost funguje úplně naopak, než je tomu v případě vnímání chladu. Pokud je přítomen deficit kyslíku, bolest nebo podobné stavy, štítná žláza svou funkci snižuje. [24]

2. VYŠETROVACÍ METODY ŠTÍTNÉ ŽLÁZY

2.1 Anamnéza a základní postupy vyšetření

Štítná žláza s normální funkcí není viditelná, ale při určitých abnormalitách nebo onemocněních se může zvětšit. Při vyšetření se provádí aspekce (pohled) a palpance (pohmat) orgánu, kterými se zjistí její velikost, citlivost, fixace a typ zvětšení, jestli se zvětšila celkově, nebo jsou v ní odlišné, hmatatelné uzliny. Základním krokem každého vyšetření je anamnéza, což znamená odběr osobních i zdravotních údajů pacienta. Tyto informace mohou být důležité při identifikaci onemocnění. Rodinná anamnéza může například poukázat na dědičné choroby, druh práce, na vnější vlivy prostředí, užívané léky na jejich vedlejší účinky, různé systémové onemocnění (diabetes, astma, alergie, celiakie) na ostatní symptomy a mnoho dalších informací, které pomáhají nebo ulehčují určit typ choroby. [16], [19]

2.1.1 Laboratorní vyšetření

Dalším významným procesem v diagnostice onemocnění je odběr krve, který slouží ke stanovení množství hormonu štítné žlázy, jako: TSH, T₃, T₄, volný thyroxin (FT₄) a trijodthyronin (FT₃). Laboratorní výsledky mohou být ovlivněny různými faktory. Nejčastěji se setkáváme se zvýšenou hladinou pohlavních hormonů u žen během těhotenství, nebo při užívání antikoncepce. Větší množství estrogenu způsobuje zvýšení koncentrace hormonů štítné žlázy v krvi. [5], [19], [29]

2.1.2 Zobrazovací metody

Existuje několik typů zobrazovacích metod k vyšetření štítné žlázy, které jsou založené na signálovém značení. Mezi nejdůležitější řadíme následující druhy:

- **Ultrazvuková diagnostika** (sonografie) – Pomáhá rozpoznat změny ve tkáních štítné žlázy, např.: u zánětů, nerovnosti uzlů. Zobrazuje ještě i prokrvení a stupeň zvětšení orgánu. [19]
- **Scintigrafie** – Provádí se pomocí radioaktivního prvku – jódu, zejména při vyšetření tyreotoxikózy (zvýšená funkce). Radioaktivní jód se zachytává v hormonotvorných buňkách a při zobrazení je vidno toto shromáždění. Scintigrafie se používá ke zjištění toxického adenomu, karcinomu a anomálního umístění štítné žlázy. [19]

- **Magnetická rezonance (MRI)** – Je to zobrazovací metoda podobná počítačové tomografii, kterou jsou ukázány jednotlivé vrstvy vyšetřovaného orgánu. Principem této metody je chování jader atomu v magnetickém poli, pacienti nepotřebují žádné kontrastní tekutiny, ani nejsou ohrožováni škodlivým zářením. [29]
- **Rentgenové vyšetření (RTG)** – Nejčastěji se provádí snímkování hrudníku nebo plic, při kterém si lze všimnout abnormality štítné žlázy. [5], [29]
- **Počítačová tomografie (CT)** – Při této metodě se také využívá rentgenové záření, ale orgán je pozorován v každém anatomickém řezu. Takovým způsobem mohou být detekovány nádorové projevy, prorůstání orgánu do hrudní dutiny atd. [29]

Další známé vyšetření jsou:

- **Angiografie** – Tento typ vyšetření ukazuje, jak probíhají krční a hrudní cévy. Význam má v detekci nádorů štítné žlázy. [29]
- **Punkční cytologie** – Tenkou jehlou se sbírá vzorek z orgánu, který uschne a barví se v laboratorních podmínkách. Výsledek ukazuje, jestli tkáň obsahuje tumory nebo patologické uzly. Často se dělá spolu s ultrazvukem. [5]
- **Otorinolaryngologické vyšetření (ORL)** – Touto metodou lze hodnotit stav hlasivek pacienta, která umožňuje určit, jestli jde o poruchu hlasu nebo ne. Při zvětšení štítné žlázy se může stát, že nerv vedle hlasivek je zatlačen proti směru páteře a dojde ke změně hlasu nebo chrápání. Tento stav svědčí vyšetřujícímu o případném prorůstání štítné žlázy. [29]
- **Radioimunoanalýza** – Tento typ vyšetření je svou technikou mnohem snadnější, než dnešní moderní imunoanalýzy. Nejčastěji použitý prvek je jód (^{123}I), který je gama zářič s poločasem rozpadu 60 dní. Je to náročná metoda, hlavně na ruční práci kvůli radioaktivitě, ale není náročná na vybavení. [18]

- **Enzymoimunoanalýza** – Při této metodě se používá různá škála enzymů, jako například alkalická fosfatáza nebo peroxidáza. Měření signálu se provádí na barevných konečných produktech enzymatické reakce, ale často i fluorescence a chemiluminiscence. Výhodou této techniky je rychlost provedení. [18]
- **Fluoroimunoanalýza** – Toto vyšetření je založeno na měření fluorescence v daném vzorci. Jsou známé různé druhy, jako: DELFIA (Dissotiation-enhanced Lanthanide Fluoroimmunoassay), kde je životnost fluorescence mnohem delší, než u běžné metody, a FPIA (fluorescenční polarizační analýza). [18]
- **Luminiscenční imunoanalýza** – Je známa, jako velmi citlivá, ale neradioaktivní metoda. Ke značení se používá materiál tzv. luminofor, který se neinterferuje v přirozeném materiálu. Zvláštním typem této analýzy je elektrochemiluminiscence, která využívá vlastnosti magnetického pole. Pomocí napětí na elektrodách vzniká emise. [18]

3. PATOLOGIE ŠTÍTNÉ ŽLÁZY

3.1 Charakteristika poruch štítné žlázy

Onemocnění štítné žlázy patří po diabetu mellitu mezi nejčastěji vyskytující se choroby na světě. Významný faktor, který hraje roli ve vzniku anomálií, je příjem jódu v potravě a jeho následné zpracování organismem. Jód je nezbytným prvkem pro správnou funkci tyreoidálních hormonů. Nachází se v různých potravinách v odlišném množství, jako jsou to: mořské ryby, mořské řasy, borůvky, mléko, vejce, brambory, jahody a jódovaná sůl.

V místech, kde se objeví deficit jódu, tyreoidální poruchy mohou postihovat až 80-90% obyvatel. Výskyt těchto onemocnění závisí i na věku i na pohlaví jedinců, protože ženy jsou náchylnější než muži. Poměr četnosti u žen a mužů je 6-8:1, ale věkem se zvyšuje. Mladší část populace je postihována ve 4-5%, ale po 60. roce může toto číslo stoupat až na 15-20%. [9], [12], [16], [18], [27]

Faktory ovlivňující vznik nemoci štítné žlázy jsou variabilní. Lze sem řadit:

- Působení zevního prostředí na tělo, např.: deficit jódu v potravinách a v půdě, zánětlivé infekce, škodlivé ozáření, kouření, strumigeny, které zablokují funkci tyreoidálních hormonů, farmakoterapie aj.
- Celkové onemocnění způsobující vznik choroby štítné žlázy nebo vyskytující se spolu s ním, jako např.: diabetes mellitus, Addisonova choroba, chudokrevnost (anemia perniciosa).
- Genetické příčiny - výskytem určitých typů tyreopatií v rodině má jedinec větší šanci zdědit tuto chorobu. [16], [18]

3.2 Rozdělení poruch

Mezi nemocí štítné žlázy lze obecně řadit:

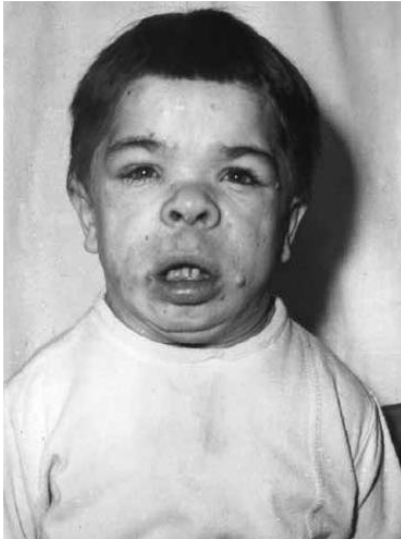
- **Onemocnění z nedostatku jódu:**
 - kretenismus
 - struma
 - vývojové poruchy
 - poruchy funkce

- **Zánětlivé onemocnění:**
 - akutní tyreoiditida
 - subakutní tyreoiditida
 - chronický zánět
- **Nádory štítné žlázy:**
 - diferencované
 - anaplastické
 - medulární karcinom
- **Vrozené poruchy**
- **Funkční poruchy:**
 - hypotyreóza
 - hypertyreóza [27], [3]

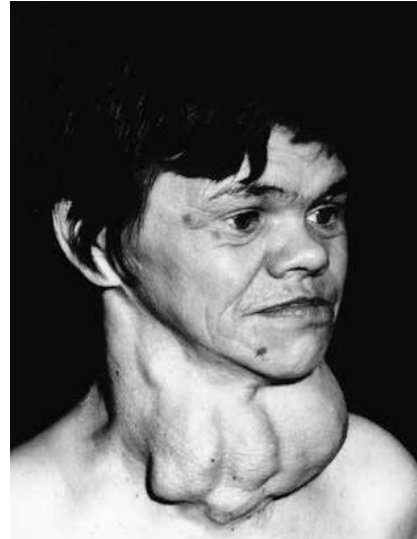
3.2.1 Onemocnění z důvodu nedostatku jódu

Normální funkce štítné žlázy je zajištěna tvorbou tyreoidálních hormonů a v jejich produkci hraje největší roli dostatečný příjem jódu. Pokud příjem nebo zpracování tohoto prvku není adekvátní, vznikají choroby z nedostatku jódu. [9]

U těhotných žen je zdrojem jódu pro plod samotné tělo matky. Dojde-li k nedostatečnému příjmu jódu matky, plod je ohrožen nemocí nazvanou *kretenismus*, což je choroba vyznačující se poruchou vývoje mozku embrya i novorozence. Slabá porucha mozku se může projevit až po narození dítěte, u kterého pozorujeme opoždění v psychomotorickém vývoji. Aby byl novorozenec chráněn před vznikem takových defektů, je důležitý příjem jódu matky během těhotenství a kojení. Doporučená denní dávka je 250 µg, které lze dodat do organismu z výše napsaných zdrojů potravin, úmyslným konzumováním jídel obsahující hojné množství jódu nebo vitaminovými tabletami pro těhotné ženy. [9], [30]



Obrázek č. 3 Kretenismus [30]



Obrázek č. 4 Kretenismus se strumou [30]

Dalším důležitým onemocněním je *eufunkční struma*, která není vždy provázena funkčními změnami štítné žlázy. Postihuje spíše mladší populaci s nedostatkem jódu. Jedná se o poruchu, při které dochází ke zvětšení štítnice a projevy mohou být okem neviditelné i viditelné. Poslední případ je horší v tom, že způsobuje dýchací a polykací problémy v každém věku života a ani esteticky nevypadá pěkně. Příčiny tohoto onemocnění mohou být už ze zmíněného nedostatku jódu, strumigeny, genetické faktory, ale i efekty zevního prostředí. Pokud se objevuje hyperplazie neboli přemnožení folikulárních buněk, dochází k vytvoření hyperplastických uzlů a strumu označujeme jako nodózní. [18], [25]

Jestliže je zvětšení rovnoměrné, bez uzlovitých tvarů, jedná se o strumu difúzní. Rozeznáváme dva typy difúzní strumy: prvním případem je tzv. *parenchymatózní struma*, která vypadá jako normální štítná žláza, obsahující malé množství koloidu a vysoké tyreocyty. Druhým častějším typem je difúzní koloidní struma, u které pozorujeme vyšší koncentraci koloidů v kubických a plochých folikulárních buňkách. Může se vyskytovat i spojení obou druhů strum. [18], [25]

Mezi vrozené vývojové poruchy patří *kongenitální hypotyreóza*, která vzniká ze dvou důvodů:

- dysgeneze (anomálie morfogeneze štítnice)
- dyshormonogeneze (funkční abnormalita)

Při narození dítěte se dělá laboratorní vyšetření štítné žlázy, aby se mohly vyloučit vrozené poruchy. Jde-li o nedostatečné množství hormonu TSH v krvi, vznikají různé duševní i tělesné degradace. [25]

3.2.2 Záněty (tyreoiditidy)

Záněty tvoří velkou skupinu nehomogenních chorob, postihujících štítnou žlázu, které mají zvláštní etiologii a patogenezi. Postihují 6-8 % populace, ale tato data závisí na věku i na pohlaví, to znamená, že po 65. roce se zvyšuje počet tyreopatií na 15-20 % u žen a na 10 % u mužů. Záněty tyreoidy lze rozdělit podle průběhu:

- *Akutní*
- *Subakutní*
- *Chronické* [26]

Akutní zánět

Jde o nejčastěji vyskytující se onemocnění, související s traumatem a chirurgickým zákrokem v oblasti krku. Vzniká přenášením bakteriální infekce krví z okolních tkání. Mezi patogeny bakteriálního původu řadíme: stafylokoky, streptokoky, pneumokoky atd. Vedle nich jsou známy i další typy akutní tyreoiditidy, jako fungální: aspergillové a kandidové; parazitární: Echinococcus; akutní radiační: sterilní. [26]

Projevuje se polykacími potížemi, bolestí krku a hmatatelným zduřením. Postihuje zejména děti do 10 let věku, HIV pozitivní pacienty a z hlediska pohlaví spíše ženy než muže. Diagnostiku provádíme ultrazvukovým nebo sonografickým vyšetřením, která pomáhají určit přesnou lokalizaci zánětu. Využívá se také biopsie tenkou jehlou a kultura vyšetření pro stanovení správné diagnózy. Pomocí Gramova barvení lze prokázat přítomné bakterie. Při léčbě se podávají antibiotika, analgetika a antipyretika na odstranění hnisu z tkání. [25], [26]

Subakutní tyreoiditida de Quirvainova

Etiologie tohoto typu onemocnění není známa, ale nejčastěji se tvoří z virové infekce dýchacího traktu. Bylo prokázáno, že se objeví vždy v období, kdy mají lidé vyšší tendenci získat virovou infekci. Symptomy jsou obvykle „chřipkové“. Nabobtnání jedné strany krku v oblasti štítné žlázy, svalová či celková slabost, bolesti při dýchání a polykání jsou také známými projevy subakutní tyreoiditidy. Používá se sonografické vyšetření, při kterém je nalezena struma různé velikosti. Jen málokdy se provádí biopsie tenkou jehlou. Při cytologickém diagnostikování se ve výsledném nátěru nacházejí mnohojaderné buňky, epiteloidní buňky, folikulární buňky. Nicméně v počáteční fázi jsou přítomny buňky imunitního systému, makrofágy, lymfocyty a leukocyty. V mnoha případech stačí nesteroidní

antiflogistika, ale při zvýšené funkci štítné žlázy se podávají spíše betablokátory. V těžší situaci lze předepsat kortikoidy nebo antibiotika, ale antibiotika nepomáhají v případě choroby virového původu. [25], [26]

Chronický zánět

Zánětlivé onemocnění štítné žlázy tohoto typu má autoimunitní charakter. Jeho vznik je ovlivněn zevním prostředím, které spouští řadu vnitřních reakcí klienta. Velký význam má i genetická náchylnost. V České republice trpí takovou poruchou 3 % populace. Ženy středního a staršího věku mají větší sklony ke vzniku nemoci, číselně 5-15%. [25],[26]

Klasifikace chronické tyreoiditidy podle Volpého:

- Hashimotova tyreoiditida
- atrofická lymfocytární tyreoiditida
- lymfocytární tyreoiditida dětí a mladých dospělých
- poporodní tyreoiditida
- fibrózní varianta [26]

Jsou známé různé vnější vlivy způsobující nebo pomáhající vytvoření tohoto onemocnění, např.: biologické infekce, bakteriální superantigeny, fyzické či chemické faktory (záření, kouření, medikamenty, těžké kovy), stres, deficit nebo nadbytek některých prvků (jód, selen, nikl). Vedle nich jsou důležité i vnitřní reakce organismu, vyvolávající vznik chronického zánětu. Řadíme sem: poruchu vyváženosti hormonálního systému (vytvoří se obvykle během těhotenství), překročení hranice tolerance imunitního systému a porucha regulačních buněk imunity (T-lymfocyty). [26]

- ***Hashimotova tyreoiditida***

Je to porucha vyskytující se zejména bez bolesti, ale nepříjemné jsou projevy v oblasti krku s proměnlivým charakterem a velikostí. Nátěr na cytologickém vyšetření obsahuje velké množství buněk: lymfocyty, makrofágy a plazmatické buňky. Vedle nich hlavní částí nátěru jsou onkocyty s variabilními jádry.

Mezi obecné znaky všech chronických zánětů štítné žlázy lze řadit vznik strum s uzlíky a příznaky hypertyreózy. Kvůli tomu je důležité brát v potaz používané léky, vitamíny, které

pacient uvedl v anamnéze a jejich obsah jódu. Postoupíme-li na laboratorní vyšetření, je významné stanovit hladiny hormonů, zejména tyreotropního a volného tyroxinu v krvi. V případě autoimunitního zánětu, hrají důležitou roli různé autoimunitní onemocnění, např.: cukrovka, Addisonova choroba, perniciózní anémie, celkové nemoci, střevní problémy a celiakie. Při terapii je důležité věnovat pozornost velikosti strumy, přítomnosti funkční poruchy, vlastním přisouzeným potížím, věku, těhotenství a kardiovaskulárním nemocem pacienta. Po zjištění těchto dat lze začít individuální léčbu. V mírných případech onemocnění je doporučeno medikamentózní léčba a chirurgické řešení se provádí u velkých strum s uzly, kdy už hrozí mechanické poruchy dalších vnitřních okolních orgánů. [25], [26]

Jeden ze vzácných druhů zánětlivých chorob je **Riedelova tyreoiditida**. Postihuje hlavně ženy střední a vyšší věkové skupiny. Příčiny vzniku nejsou potvrzené, existují jen řady odhadů, jestli jde o fibrotické nebo autoimunitní onemocnění. Nebezpečnější z nich je fibrotická forma, protože napadá i ostatní tkáně a struktury okolo štítné žlázy, kvůli tomu se nazývá invazivní. Rychle roste a jeví se jako kamenovitý materiál, velmi tuhé struktury, způsobující mechanické poruchy (např.: při dýchání). Nicméně jde o benigní záležitost a je velmi důležité provést operační zákrok. [18], [26]

3.2.3 Nádory

Před charakteristikou nádorů je třeba se zmínit o **uzlech**, které se mohou nacházet na štítnici. Jde o malé kulovité útvary, vyskytující se především u žen a jejich prevalence přesahuje 30-40 %. Většina takových změn je nenádorového - benigního charakteru, a to v 90-95 % případů. Jsou to zejména tzv. pseudocysty, koloidní či hyperplastické uzly, tekutinou vyplněné dutinky. Nacházíme je především ve spojení s existencí strum, tedy při deficitu jódu. Jen velmi malá část, 5-10 % z nich je pravý nádor, benigní adenom, karcinom, lymfoma, metastázy, či sarkomy. Uzly jsou většinou nezhoubného charakteru, objevují se hlavně při zvýšené činnosti štítné žlázy. [9]

Palpační metodu volíme jako první typ vyšetření v případě výskytu uzlů. Lékař nahmatá jednotlivé kulaté útvary a poté provádí ultrasonografii. Pomocí této zobrazovací technologie lze rozhodnout, zda uzel bude dál sledován nebo bude následovat další, již cytologické vyšetření ve formě punkční biopsie. Jestliže pokračuje vývoj a růst uzlů, nevypadají esteticky dobře, zasahují do dutiny hrudní a tlačí na okolní orgány nebo se změni na maligní, je vždy potřebné operační řešení. Po terapii je třeba pečlivě kontrolovat pacienta, hlavně v případě, kdy jsou ještě přítomny uzly. Léčba některých pseudocyst je jednodušší, stačí odstranění,

odsátím tekutiny zevnitř a uzly se zmenší nebo úplně vymizí. Starší metoda, která se používala k léčbě klientů, byla založena na aplikaci velkého množství tyroxinu, ale kvůli nepříznivým vlivům na organismus a nežádoucím účinkům, se muselo od této terapie ustoupit. Ve většině případů uzly nezpůsobují žádné potíže, proto stačí jen kontrola, a to v začátcích každých 3-6 měsíců, a pokud se dále velikost nemění, tak po 1-2 letech. Během tohoto období samozřejmě probíhá léčba. [9], [15]

Maligní nádory štítné žlázy se vyskytují jen zřídka, přesto mají velmi agresivní charakter. Zhoubné nádory tvoří 0,5-1 % všech tumorů a jejich incidence stoupá hlavně od 20. století. V České republice je nalezeno 400 nových případů za rok. Díky dnešní moderní diagnostice je zachycení maligních nádorů poměrně rychlé a přesné. Zhoubné nádory štítné žlázy mají původ buď ve folikulárních buňkách, nebo parafolikulárních C buňkách. Tumory folikulárního charakteru lze rozdělit:

- **Folikulární karcinom**
- **Papilární karcinom**
- **Anaplastický karcinom**

Do skupiny parafolikulárních nádorů patří **medulární karcinom**. Tento zmíněný nádor je epitelového původu a není přesně ohraničen okolními tkáněmi. Kvůli agresivnímu růstu způsobuje různé problémy, které se projevují infiltrací a invazivitou do okolních tkání a výsledkem jsou funkční poruchy a hemoragie postižených cév. [9], [15], [18], [25]

Folikulární karcinom (FTC)

Typicky se vyskytuje u populace starší 40 let a u mladých lidí jej pozorujeme jen výjimečně. Často metastazuje do plic a kostí, šíří se krví do dalších orgánů. Je uzavřen do vazivového pouzdra, stejně jako folikulární adenom a má i obdobnou mikroskopickou stavbu. Rozdíl je jen v tom, že folikulární karcinom má invazivní vlastnosti oproti folikulárnímu adenomu. Jsou významné dvě varianty tohoto nádoru:

- **Inzulární karcinom** - Jedná se o velmi agresivní typ tumoru s častými metastázami a recidivitou. Skládá se z hnízdovitě umístěných folikulárních buněk a nekrotických kolagenních struktur.
- **Onkocytární karcinom** – Nazývá se také Hürthleho karcinom. Dle některých autorů je považován za samostatný nádor, ale i jako druh folikulárního karcinomu. Předem se

nedá klinicky identifikovat, a pokud se projeví, chová se agresivně a rychle metastazuje do plic a kostí. [14], [15], [25]

Papilární karcinom (PTC)

Z tyreoidálních nádorů má nejčastější zastoupení, cca. 44-81 %. Nedá se říct, že postihuje jen starší část populace, ale vyskytuje se i u dětí a mladších dospělých. Patří mezi invazivní tumory a okolní struktury lehce nakazí. Šířením papilárního karcinomu dochází k poškození dýchacích cest, jícnu, krčních cév, svalů, nervů i pokožky. Agresivita nepatří k vlastnostem karcinomu, má mírnější průběh a hlavně se projevuje u starších pacientů a žen. Pokud porovnáme počet žen a mužů postihnutých tímto onemocněním, dostaneme poměr 3:1, což znamená, že častější výskyt je popisován u žen. Nicméně, karcinom má sklon zasahovat i lymfatické uzliny a tento jev častěji sledujeme u mladých lidí. Papilární karcinom je umístěn v jednom laloku, má multicentrický charakter, který získává vlivem ozáření. Vyšetření se provádí pomocí ultrazvuku, který dovede určit přesnou lokalizaci nádorového ložiska. Samozřejmě jsou důležitá i další vyšetření k určení etiologie choroby. [14], [15], [25]

Anaplastický karcinom (ATC)

Jedná se o nejnebezpečnější, drastický a nediferencovaný druh nádoru štítné žlázy, tvořený z nepřírozně rostoucích vícejadrových buněk. Typicky se projevuje u starších osob, u kterých už byla diagnostikována struma a neočekávaně velmi rychle a progresivně graduje. Jeho hematogenní a lymfatickou invazivitou lehce napadá játra, dýchací cesty, kosti i mozek. Shromážděním nádorových buněk dochází ke stlačení v blízkosti štítnice. Způsobuje tak dechovou nedostatečnost, chrčení a problémy při polykání. Jako léčba se doporučuje kombinace chemoterapie a zevního ozáření, protože se tímto postupem dá prodloužit doba dožití pacienta přibližně o dva roky. Chirurgický zákrok se realizuje jen v případě, pokud karcinom znemožňuje průchodnost dýchacích cest. [14], [15], [25]

Medulární karcinom (MTC)

Medulární karcinom patří mezi nediferencované nádory, které mají základ v parafolikulárních – C buňkách štítné žlázy. Celý nádor se skládá z buněk polygonálních a vřetenovitých a jejich stroma obsahuje látku amyloid. Vyskytuje se poměrně zřídka (tvoří 8 % všech tumorů štítnice) se sporadickým charakterem (kolem 80 %). U zůstávajících 20 % případů se může objevit familiární forma autozomálně dominantní dědičností. Tento typ je

často doprovázený syndromem mnohočetné endokrinní neoplázie (MEN), kterou lze rozdělit na dvě formy: MEN 2A a MEN 2B. Při syndromu MEN 2A se vyskytuje feochromocytom s hyperparathyreózou a při MEN 2B lze mezi symptomy ještě zařadit ganglioneuromatózy, mukoskeletální abnormality a marfanoidní vzhled. Důležitou vlastností medulárního karcinomu je jeho rychlé šíření do jater nebo do lymfatických uzlin. Léčba spočívá v odstranění celé štítné žlázy a při metastazování do lymfatických uzlin se provádí metoda krční disekce. [14], [15], [25]

Další nádory

Tumory, které se vyskytují ve štítné žláze poměrně vzácně, jsou obvykle neepitelové. Mezi ně řadíme **lymfomy** – nádory lymfatické tkáně na podkladě autoimunitní tyreoiditidy, **sarkomy** – vznikají v pojivových tkáních, **hemangiomy** – krevní tumory. Všechny již zmíněné nádory jsou charakterizovány rychlým růstem. Jejich prevalence je vyšší u starších osob, převážně u žen. [15], [18]

Mikrokarcinomy

Mikrokarcinomy, nazývají se také minimální karcinomy, tvoří zvláštní skupinu nádorových onemocnění. Jejich velikost na štítnici nepřesahuje 2 cm. Výskyt na území České republiky je kolem 15 %. Existují dvě různé teorie o šíření mikrokarcinomů. Jednak se tvrdí, že metastazováním nezpůsobují potíže, ale v druhém případě se pokládají za invazivní. Kvůli tomu jsou dvě metody, které se využívají k léčbě: dávkování radiojodu a totální tyreoidiektomie. [15]

3.2.4 Funkční poruchy

Hypotyreóza

V případě, že nedojde k dostatečné produkci tyreoidálních hormonů, vzniká hypotyreóza neboli snížená funkce štítné žlázy. Výskyt této choroby závisí na věku a na pohlaví. V mladé generaci se projevuje jen občas s prevalencí 4-6 %, zatímco u starších lidí, zejména u žen, se toto číslo zvyšuje až na 15-20 %. U žen je incidence hypotyreózy osmkrát větší než u mužů. Deficit selenu může zasahovat do klinického obrazu a urychlit proces snížení funkce štítné žlázy. [15]

Hypotyreóza může být vrozená a získaná. Kongenitální hypofunkce vzniká při nedostatečném vývoji štítnice, při aplazii, dysplazii a špatné funkci enzymů buněk štítné

žlázy. Příčiny vzniku získané hypotyreózy jsou různé. Nejčastější je z imunologického hlediska chronický zánět – *chronická lymfocytární tyreoiditida*. Toto onemocnění vzniká na podkladě autoimunitního procesu, kdy organismus označuje a napadá štítnou žlázu, jako cizí organismus, např.: jako nějaký virus nebo bakterii. Mezi další příčiny hypotyreózy lze zmínit pooperační stav štítnice, radiologické ozáření oblasti krku, nedostatečný příjem jódu potravou a tzv. iatrogenní medikamenty. Aplikace takových léků je indikována hematologickými onemocněními. [9], [15]



Obrázek č. 5 Hypotyreóza před (vlevo), a po léčbě (vpravo) [18]

Příznaky:

Symptomy, které se vyskytují u hypotyreózy, jsou velmi pestré. Z psychologického hlediska se projevují zejména pomalým myšlením, neschopností soustředit se, depresí a únavou. Snížená činnost štítnice ovlivňuje i kardiovaskulární systém změnami na EKG křivce a zpomalením srdeční činnosti. Příznaky pozorujeme i v muskulatuře, svaly bývají citlivé a pouhý dotek může způsobovat bolest. Známky hypotyreózy se projevují i na pokožce, suchostí a prosáknutím kůže, padáním vlasů, špatnou kvalitou nehtů a vlasů. Jsou známé i příčiny, které jsou typické pro ženy a pro muže. U žen se vyskytují poruchy v menstruačním cyklu, plodnosti, u mužů dochází k poruše libida, potenci a vzniká sterilita. Existuje i takový typ hypotyreózy, kdy se symptomy klinicky neobjevují. Lze je diagnostikovat podle jiných projevů, jako jsou zvýšená hladina cholesterolu v krvi, což při neléčení může vést k infarktu myokardu. Nebezpečí je i v graviditě, kdy u nevléčené matky hrozí potrat plodu anebo předčasné narození dítěte. [9], [14]

Hypotyreóza se vyskytuje i ve spojení s jinými onemocněními, jako např.: diabetes mellitus, perniciózní anémie, chronický zánět žaludku, celiakie, depigmentace (vitiligo). [15]

Diagnostika:

Izolovanou centrální hypotyreózu lze snadněji detekovat pomocí volného tyroxinu a trijodtyroninu v krvi, které vykazují snížené hodnoty při laboratorním vyšetření. Pokud laboratorní výsledky ukazují mnohem větší hodnoty TSH v krvi, než je normální hranice, je škála tyreoidálních onemocnění širší. V případě *periferní hypotyreózy*, je vhodná aplikace protilátek proti možnému vzniku tyreoidální peroxidázy. Stoupající hodnota TSH je typickým nálezem i při chronické lymfocytární tyreoiditidě, které se snadno diagnostikuje na základě ultrazvukového obrazu. Další druh hypotyreózy, který způsobuje zvýšenou koncentraci TSH v krvi a vedle toho i snížení hladiny volného tyroxinu, je manifestní hypotyreóza. Pokud vyjde tento výsledek, ale s normální hodnotou volného tyroxinu, tak mluvíme o subklinické hypotyreóze. U těhotných žen jsou výsledky laboratorního vyšetření hormonů odlišné od normálních. Hodnoty laboratorního nálezu mohou být ovlivněny i v případě polyorgánového autoimunitního syndromu. [9], [15]

Terapie:

Léčba hypotyreózy se provádí podáním chybějícího hormonu ve formě kapsul, tuto metodu nazýváme také jako *substituční* metodu. Nejčastěji užívané preparáty jsou Levothyroxin a Euthyrox. Dávkování těchto medikamentů závisí na věku a zdravotním stavu pacienta. U mladších a zdravých lidí lze ihned aplikovat plnou dávku, ale u starších klientů s různými chorobami se začíná podáním malého množství léčiv a postupně se příděl zvyšuje. Množství dávky se udává na základě vyšetření hormonů v krvi, doporučuje se denně aplikovat 1,5 µg tyroxinu na 1 kg tělesné hmotnosti. Účinek léku je efektivní pouze v případě, jestliže je užíván 20 minut před jídlem nalačno, aby se zvýšila jeho resorpce v organismu. I při dodržení tohoto pravidla může dojít ke snížení resorpce, pokud pacient trpí žaludečním nebo střevním onemocněním, ale i celiakií. Následuje kontrola každých 4-6 týdnů, jestliže nedochází ke stabilizaci stavu. Stabilizovaní pacienti se kontrolují pouze jednou ročně a jejich dávky se dále neupravují. Nadměrně velké dávky tyroxinu mohou vést k dřívějšímu úmrtí člověka. Výjimku představuje supresní léčba, která je indikována kvůli odstranění štítnice kvůli karcinomu. Tímto způsobem jsou ochráněny zbytkové tkáně od metastazování předchozího tumoru. Léčba nádoru štítné žlázy u gravidních žen je velmi nebezpečná a je pod řízením endokrinologa.

Nelze říci, že hypotyreóza má své typické příznaky, protože se mohou vyskytovat a být spojeny i s jinými chorobami. Je tedy třeba pečlivé vyšetření při prvních náznacích symptomů. [9], [15]

Myxedémové kóma

Jedná se o onemocnění, které se vyskytuje poměrně zřídka, hlavně ji pozorujeme u starších žen. Dalším typickým znakem je bradykardie pacienta. Nejčastěji vzniká u lidí se sníženou funkcí štítné žlázy, která je buď ještě neléčená, nebo léčba nebyla úspěšná. Příznaky myxedémového kómatu jsou: útlum dýchacího traktu, nízký krevní tlak, dysrytmie atd. Dochází k poklesu tělesné teploty, zpomalení dýchání a shromáždění oxidu uhličitého v organismu. Pacienti jsou příliš ospalí a postupně přestoupí do komatózního stavu. Srdce je zatěžováno arytmií, nedostatkem kyslíku a dochází k roztržení buněk myokardu. Tyto symptomy vedou k úplnému selhání srdce, které se nazývá také jako myxedémové srdce a způsobují úmrtí pacienta. Terapie se provádí aplikací tetrajodthyroninu spolu s antyarytmiky s cílem obnovit metabolický rozvrat organismu. Během léčby jsou pacientovi sledovány hodnoty hematokritu, krevní plyny a EKG. Citlivější jsou převážně starší lidé, ale i v ostatních věkových skupinách je velké riziko úmrtí. [15]

Hypertyreóza

V případě, že dojde k nadměrné produkci tyreoidálních hormonů, vzniká hypertyreóza, jinými slovy tyreotoxikóza. Organismus nedokáže zpracovat takové množství hormonů a projevují se různé příznaky, odpovídající diagnózám zvýšené funkce štítné žlázy, které mohou být: zvýšená srdeční činnost, nervozita, bdělost, bušení srdce, úbytek váhy, lomivost nehtů, poruchy menstruačního cyklu u žen, problémy s potencí u mužů, zvětšená štítnice – struma.

Výskyt tohoto onemocnění je velmi rozsáhlý, postihuje celý svět. Nicméně můžeme říct, že existuje mnoho faktorů, které ovlivňují vznik tohoto onemocnění, jako jsou dědičnost, okolní prostředí pacienta, zásobování jódem, věk, psychogenní a hormonální problémy. [9], [25]

Mezi hlavní příčiny hypertyreózy patří:

- **Graves – Basedowa choroba**
- **nodózní struma**
- **toxický adenom**

- **diferencovaný karcinom štítné žlázy**
- **nádor s nadměrným vylučováním TSH**
- **léky [9], [15]**

Graves – Basedowa choroba

Jedná se o onemocnění imunogenního charakteru, které je nejčastějším důvodem zvýšení činnosti štítné žlázy. Vzniká na základě navázání stimulačních protilátek na TSH. Její hlavní fáze se označuje jako tyreotoxikóza. Mohou se projevit příznaky strumy, endokrinní orbitopatie anebo dermopatie. Terapie pacientů je individuální, protože se symptomy neobjevují u každého stejně a hladina nadprodukovaných hormonů je také odlišná. Léčba trvá dlouho, po několika týdenní terapii nastává postupné zlepšení zdravotního stavu, ale bohužel i po pár letech se může onemocnění vrátit nebo vznikne opačný proces, a to hypotyreóza. [15]

4. PROJEVY CHOROB ŠTÍTNÉ ŽLÁZY NA OČI

4.1 Definice endokrinní orbitopatie

Hlavním onemocněním štítné žlázy související s očima se nazývá endokrinní orbitopatie. Existují i jiné pojmy, kterými lze charakterizovat tuto chorobu. Jeden z nich je Graves-Basedowova choroba, která byla pojmenována podle dvou známých doktorů, Roberta Jamesa Gravesa a Karla Adolfa von Basedowa. Byli první v 19. století, kteří objevili hyperfunkci štítnice. Nepracovali spolu, protože jeden pocházel z Irska a druhý z německého města, Merseburgu. Tato skutečnost vlastně vysvětluje, proč se vyskytuje choroba v německé literatuře jako Basedowova-choroba a v anglické literatuře jako Gravesova oftalmopatie. Nicméně toto pojmenování není přesné kvůli tomu, že požaduje i nálezy Graves-Basedowovy choroby. U nás je častější název endokrinní orbitopatie, což není vždy správné označení, protože toto onemocnění se vyskytuje i bez endokrinní orbitopatie. [8], [22], [23]

Endokrinní orbitopatie patří mezi autoimunitní choroby, což znamená, že štítná žláza vytvoří protilátky proti vlastním buňkám a napadá je. Jinak řečeno, s vlastními buňkami zachází jako s cizími. Kvůli působením autoprotištětek, vznikají projevy oční a tyreoidální. Na štítnici se začínají vázat autoprotištětky, vytvoří se tak struma a sníží nebo zvýší vylučování (hypo-, hypersekrece). Kolem očnic lze pozorovat změny na orbitálním tuku, svalech nebo na vazivech tarzální ploténky, které jsou způsobené díky protilátkám. Pokud mají tendenci navazovat se na jiných částech těla, jako je přední část bérce, předloktí a nártý, vzniká myxedém nebo dermatopatie. Autoprotištětky mají schopnost zničit celou tkáň štítné žlázy, pozastavit činnost TSH hormonu, což vede k hypotyreóze. V opačném případě, pokud zvyšují funkci hormonu, vzniká tyreotoxikóza nebo už zmíněná struma. [15], [17], [21]

4.2 Epidemiologie onemocnění

Výskyt endokrinní orbitopatie závisí na mnoha faktorech, především na zdravotním stavu, věku, ale i pohlaví. Pacienti s Graves-Basedowovou chorobou mají větší sklon na vznik tohoto onemocnění, a to kolem 40%. Prevalence je tedy u žen 16/100 000, ale u mužů je 3/100 000. Incidence endokrinní orbitopatie je u žen mnohem častější, projevuje se ve věkové kategorii 40-44 a mezi 60-64 let a u mužů 45-49 a mezi 66-69 let. Nicméně těžká forma nemoci postihuje spíše mužské pohlaví, zatímco u žen vzniká s lehčím stupněm závažnosti. U staršího organismu se také projevují těžší formy endokrinní orbitopatie. Symetrická retrakce víček se objevuje kolem 30-45 % lidí s Graves-Basedowovou chorobou. Faktory, které

nejvíce ovlivňují vznik onemocnění, jsou: kouření, stres, hormonálně špatně fungující štítná žláza a ozáření radiojódem. Různé studie dokázaly, že u kuřáků existuje větší riziko vzniku choroby s těžkým průběhem. Vznik těžkého typu onemocnění zasahuje pouze 3-5% všech případů, zejména starších, kouřících mužů s nízkou aktivitou Graves-Basedowovy nemoci. Spontánní uklidnění nastává u 64 % pacientů, u 22 % případů zůstává v rovnovážném stavu a zhoršení se ukazuje jen ve 14 %. [8], [11]

4.3 Klinické příznaky

Můžeme rozlišit dvě fáze onemocnění, při kterých vznikají téměř stejné příznaky:

- thyreotoxikóza
- Graves-Basedowova choroba [15]

Příznaky thyreotoxikózy se projevují celkovými potížemi a na obou očích stejně symetrickými nálezy. Na očích dojde k zvýšení tonu víček a může přejít až do spasmu hladkých tarzálních svalů. Tyto symptomy nesou s sebou další oční projevy, jako je základní, tzv. **Dalrympleův příznak**, což znamená retrakci, neboli zkrácení horních víček. Pacienti nedokážou uzavřít oční štěrbinu, skléra nad limbem se stává viditelnou, vzniká lagofthalmus. Hrozí tedy vysychání očí, které jsou tak vystaveny vnějším vlivům prostředí. Prakticky horní víčko překrývá jednu čtvrtinu rohovky a dolní víčko část limbu. Tento stav se může změnit až k obnažení bělimy, ale nemusí být stálý, vzniká hlavně při fixaci předmětu, což se projevuje jako **Kocherův příznak**, a postupně se stává trvalým.



Obrázek č. 6 Retrakce horního víčka jednostranná (A), oboustranná (B) [17]

Později se projeví **Graefeho příznak**, který lze diagnostikovat na základě absencí souhybu horního víčka s bulbem při pohledu dolů. Skléra je odkrytá i v tomto případě, protože horní víčka zůstávají v retrakci.



Obrázek č. 7 Graefeho příznak [11]

Pokud nastává snížení frekvence mrkání a rohovka začíná vysychat, mluvíme o **Stellwagověm příznaku**, při kterém je znemožněna i everze víčka, což se označuje jako **Giffordovův příznak**. Významná změna nastává i na kůži víček, které bývají abnormálně hnědé – **Jellinekův symptom**. Jako další důležitý znak tohoto onemocnění je třeba označit edém víček, který je typický na preseptální části orbity a v pretarzální oblasti se neobjeví. Nazývá se **Enrothův příznak**, projeví se vyklenutím orbitálního septa nad horním víčkem a ve vnitřním očním koutku vznikají kožní změny ve tvaru váčků - edémy.



Obrázek č. 8 Edematózní forma EO [17]



Obrázek č. 9 Po léčbě [17]

Při pohledu směrem dolů, se pacientovi vytvoří sakadické pohyby horních víček, tzv. **Bostonův symptom**. Na přimhouřených očích vznikají mírné chvění víček, které se nazývá **Rosenbachovým příznakem**. Další zvláštností je, že u zdravého člověka při pohledu nahoru by měly vznikat vrásky na čele, ale v případě této choroby nejsou přítomny, a to se označuje **Joffroyovým symptomem**. [8], [12], [15]

Klinický obraz endokrinní orbitopatie z pohledu Graves-Basedowovy nemoci lze rozdělit na 5 charakteristických příznaků, ze kterých se dá jednoduše diagnostikovat touto chorobou.

1) Víčkové symptomy:

Příznaky na víčkách jsou jedny z nejčastějších ukazatelů endokrinní orbitopatie. Víčka jsou v retrakčním stavu, který může být buď symetrický na obou očích, nebo asymetrický jen na jednom oku. Při retrakci se může stát, že kůže horního víčka poklesne v takové míře, že způsobuje problémy při vidění a překrývá limbus rohovky v rozsahu 1-2 mm. Vzniká problém s ukládáním glykosaminglykanů a orbitálního tuku, což vede k nadměrnému tlačení bulbu směrem ven, nutí jej tak do exoftalmického stavu. Edémy se tvoří hlavně na preseptických částí ocnic a převážně na horních víčkách, ale mohou být postižené i dolní víčka. Mají tuhou až polotuhou konzistenci, ale po snížení přetlaku v ocnici postupně zmizí. [8], [11], [15], [17]

2) Okohybné poruchy:

Otoky jsou přítomné i na okohybných svalech, které mohou závažně poškodit jejich funkci. Projevují se v hrotu ocnice, kde působí tlakem na optický nerv i na senzitivní nervstvo. Proces se může vyvíjet až do stupně jizvení extraokulárních svalů a tento stav je již nevratný. Způsobuje okohybné poruchy při elevaci a abdukci oka. Na začátku onemocnění se oči drží ve středovém postavení, ale později přestupují do hypertropického stavu. Někdy je to oboustranná záležitost, ale často se stává lépe vidoucím nebo dominantním oko hypertropní. [8], [11], [15], [17]



Obrázek č. 10 Jednostranná EO s hypertropií (vlevo) a oboustranná (vpravo) [17]

Nemocný zkouší kompenzovat toto postavení vynuceným záklonem hlavy. Velmi typickým příznakem oční Graves-Basedowovy choroby je asymetrická postižených svalů, která je i příčinou diplopie. Pacienti si nejprve neuvědomují dvojité vidění, vnímají jej pouze při pohledu určitým směrem, nejčastěji nahoru. Problém způsobuje svalová slabost – myopatie – dolního přímého svalu, což je hlavní příčinou vychýlení oka. Není to neurologický problém, jeho porucha je neznámé etiologie. Postižení svalů není omezeno na dolní přímý sval, ale často se vyskytuje i u vnitřního přímého svalu, který se projevuje značným konvergentním šilháním. Takové fibrotické změny na dalších očních svalech se obvykle neobjevují. Okohybné poruchy jsou mnohokrát zaměněné za neuropatie nebo za orbitální tumory, kvůli tomu je důležité jejich poctivé vyšetření. [8], [11], [15], [17]



Obrázek č. 11 Těžká forma EO se značným konvergentním šilháním (vlevo) a po operaci (vpravo) [17]

3) Pseudoglaukom:

Diagnóza glaukomu vzniká v případě, že endokrinní orbitopatie neukazuje zjevné příznaky a při měření nitroočního tlaku vycházejí vysoké hodnoty. Je to způsobeno již zmíněnou fibrózou dolního přímého svalu, kdy zdravý sval je tažen proti poškozenému, opačně působícímu. Takto vzniká tzv. klešťový průběh, jehož následkem je vícekrát větší nitrooční tlak. Častá je tedy diagnóza glaukomu u těchto pacientů, kteří jsou pak chybně léčeni protiglaukomatiky. Ke špatnému stanovení nemoci napomáhá i přístroj, kterým je nitrooční tlak měřen, z tohoto důvodu se bezkontaktní tonometrie spíše nepoužívá. Doporučuje se aplanační tonometr, kterým lze stanovit hodnoty tlaku v různých pohledových směrech. Nejvyšší nitrooční tlak vzniká, pokud je oko vychýleno nahoru. Normální hodnotu dostaneme v případě, kdy je oko v největší deviaci dolů. Tímhle způsobem lze rychle rozlišit endokrinní orbitopatii od zeleného zákalu. [8], [11], [15], [17]

4) Exoftlamus:

Nejtypičtějším znakem endokrinní orbitopatie je exoftalmus, což znamená nadměrné vyklenutí očních bulbů. Pokud se tento příznak projeví, zaručuje vyšetřujícímu přítomnost této choroby. Existuje symetrická a asymetrická protruze, nebo jedno a oboustranný exoftalmus. Další dělení rozlišuje *kongestivní* a *myopatický* typ onemocnění. U kongestivní formy jsou exoftalmické spojivky překrvené, častá je i chemóza spojivek, edémy víček, ale redukce okohybných svalů nejsou výrazné. Primárním místům vytvoření zánětlivých reakcí

jsou tuková a pojivová tkáň v orbitě. Pro myopatickou formu jsou typické svalové příznaky, jako otoky, funkční problémy, které následně vedou k dvojitému vidění. Vznik zánětů se specifikuje spíše na extraokulární svaly a pro tukovou a pojivovou tkáň nejsou výrazné. Nejčastěji se vyskytují u pacientů oba typy současně. [8], [11], [15], [17]



Obrázek č. 12 Výrazný exoftalmus [17]

Je známý i *maligní exoftalmus*, který se liší od mírnější protruze v tom, že se jedná o oboustrannou záležitost. Projevuje se také chemóza spojivek na vyklenutých bulbech. Zkrácení víček a atrofie nebo obrna n. facialis vede k poruše ohybu víček, k lagoftalmu a oční koule bývají téměř nehybné. Častý je i nález na fundu ve formě zduřelého terče optiku. Nervové symptomy ovlivňují oči v takové míře, že způsobují *expoziční keratopatii*. Vzniká při nedokonalém zavírání víček ve spánku nebo při mrkáním, kdy rohovka není dostatečně zakrytá, není pravidelně vyživována a hrozí tedy vysychání očí. [13], [17]

Další onemocnění, které se může vyskytovat díky malignímu exoftalmu je *keratititís superficialis punctata*, která je nejčastějším důvodem rohovkové eroze. Způsobuje silné bolesti kvůli hustým nervovým zakončením, ale může se měnit v infekci, která je hlavní příčinou rohovkového vředu. Mezi doprovázené znaky maligního exoftalmu patří ještě změny tlaku v hrotu očnice, což má za následek poškození sensorických, motorických a senzitivních nervů. Pokud se nepodaří snížit kompresi v hrotech očnic odpovídající rychlostí, dojde k nenávratnému zhoršení vízu. [13]

5) Neuropatie optiku

Mezi nejdůležitější obtíže endokrinní orbitopatie patří i neuropatie optiku, která se vyskytuje kolem 1-3 % případů. Vzniká v případě, pokud se začíná shromažďovat tuková tkáň v orbitě a dochází ke zduřením okoohybných svalů a potlačení nervu. Tento proces vede k nedostatečnému odtoku venózního krve a vytvoří se edém. Zvyšuje se nitrooční tlak, který je často diagnostikován špatně, díky již zmíněným důvodům, a zaměňován za glaukom. Je většinou symetrický, bilaterální a vzniká převážně při malých stupních exoftalmů. Z prvního pohledu neuropatie není výrazná změna, pacienti si stěžují spíš na zhoršení zrakové ostrosti a barevného vidění. Mezi typické příznaky patří ještě skotomy v zorném poli, které výrazně a náhle snižují vidění. Zduřelý, edematózní terč zrakového nervu způsobuje atrofie a bledost optiku. [8], [11], [15], [17]

4.4 Hodnocení stupně endokrinní orbitopatie

Existují různá dělení, která pomáhají určit, v jaké fázi se onemocnění nachází. Podle závažnosti potíží se endokrinní orbitopatie rozděluje:

- **lehká** – projevuje se poruchami svalů a jejich pohybů, vyklenutí očí není výrazné, diplopie není vždy přítomna
- **středně těžká** – poruchy měkkých tkání jsou již přítomné zřetelněji, motilita extraokulárních svalů je omezena, souvisí s dvojitým viděním, exoftalmus vykazuje větší hodnoty
- **velmi těžká** – do této skupiny patří pacienti s příznaky maligního exoftalmu nebo s neuropatií optiku [8]

Časem byly navrhovány samozřejmě i různé další klasifikace Graves-Basedowovy choroby. Jedna z nich je pojmenována podle Wernera, který jako první v roce 1969 udělal rozdělení podle čísel od 0-6. Popisoval příznaky chorob, ke každému přiřadil číslo a stupeň závažnosti udával písmeny a) – lehké, b) - střední, c) – těžké postižení. [8], [17]

Třída	Charakteristika	Příznaky	Stupně závažnosti
0	Žádné příznaky na očích		
1	Víčkové obtíže	Retrakce víček	
2	Poruchy měkkých tkání	Otoky víček, spojivky, shromáždění tuku v orbitě	
3	Vyklenutí bulbu	Do 23 mm Do 27 mm Nad 27 mm	a) b) c)
4	Postižení okohybných svalů	Diplopie Porucha motility Okno se vůbec nehýbe	a) b) c)
5	Problémy na rohovce	Osuchání, keratitida, ulcerace	
6	Snížení zrakové ostrosti, poruchy barvocitu, výpadky zorného pole	Do 6/24 Do 6/60 Pod 6/60	a) b) c)

Tabulka č. 1 Klasifikace očních symptom dle Wernera [8], [17]

Na posouzení aktivity endokrinní orbitopatie navrhl Mouritse systém, který označuje skóre klinické aktivity – Clinical Activity Score (CAS). Podle toho se dá určit, jestli je onemocnění v aktivním nebo neaktivním stavu. Jednotlivé poruchy byly seřazeny do 10 skupin, v dnešní době se používá spíš vyhodnocení 7 bodů, z kterých je prvních 5 přisouzeno pacientem a zůstávající 2 lékařem. Při této metodě se pozorují bolesti projevující se za bulbem a při pohybu očima, zčervenání víček, zarudnutí spojivek, edémy spojivek, karunkuly a víčka. Správné výsledky lze dostat pouze při vyšetření stejné osoby za stejných podmínek a stejnými metodami. Dobrým příkladem je to, pokud pacient přijde s výrazným exoftalmem, naměřeným jinde. Tato hodnota se nedá už použít při posouzení pomocí skóre klinické aktivity, je třeba provést nové vyšetření. [8], [11]

4.5 Diagnóza

Diagnostikování se skládá jako u všech onemocnění z anamnézy, popisu celkových a očních potíží pacienta a vyšetření. U všech diagnostických metod je třeba nejprve vyloučit jiné choroby, např.: zánětlivé pseudotumory očnic, vaskulitidu. V případě exoftalmu je dobré vědět, že nejde o nádory a metastázy, afekci slzných žláz a ani o cysty. Správná diagnóza je velmi důležitá, aby se zabránilo špatnému léčebnému procesu pacienta. V případě vysokého nitroočního tlaku je třeba dávat pozor na měření v různých ohledech, aby pacient nebyl zbytečně poslán na operaci glaukomu. Údaje o změně pobytu, zaměstnání jsou významné

k určení toho, jestli nedošlo ke změně přijatého jódu potravou. Důležité je ptát se, jestli pacient není vystaven nadměrnému stresu, ozáření během onkologické léčby nebo náhodou nekouří. Genetické faktory se také podílí ve vzniku nemoci, protože Graves-Basedowova tyreotoxikóza má familiární výskyt, proto se také může, ale nemusí zdědit. U každého pacienta, který je dědicem, se vyvíjí jinak. Může to být přímo tato choroba, ale i myxedém nebo jiné formy autoimunitních poruch. Podstatné je vyloučení dalších onemocnění, jejichž příznaky se podobají endokrinní orbitopatii, ale i uvědomit si, že se může vyskytovat spolu s dalším onemocněním. Je třeba znát rozdíly slepoty způsobené neuropatií optiku od makulární degenerace, expoziční keratitidy, nádorů nebo diabetické retinopatie, aby nedošlo ke špatné terapii. Diplopie u orbitopatie nastává vždy binokulárně, nelze ji tedy zaměnit s jednostrannou diplopií, vzniklé při patologiích jednoho oka. Hodně příznaků se podobá chorobě myasthenia gravis, kvůli tomu je ještě důležitá dobrá diferenciální diagnóza, aby léčba byla zahájena co nejdříve, a co nejpřesněji. [8], [11], [15]

4.6 Vyšetřovací metody

Volba vhodné vyšetřovací metody hraje velmi důležitou roli v diagnostice každého onemocnění. V první řadě se provádí klinické vyšetření, což realizuje lékař ambulantně nebo posílá pacienta dále na laboratorní vyšetření. [8]

4.6.1 Klinické vyšetření

Již v klinické praxi existují variabilní vyšetřovací metody, které ulehčují určit míru onemocnění. Lékař nejprve sleduje otok a retrakci víček, edémy, zčervenání spojivek, vyklenutí bulbů, pohyblivost očí. Po určení těchto orientačních hodnot začíná vlastní měření jednotlivých nemocných částí oka. Pohyblivost očních bulbů se dá vyšetřit jednoduchým testem na oční motilitu, zvláště na každé oko, ale i obou očí současně. Pacient sleduje svítící tužku, ukazovátko doktora nebo například pero s barevným koncem, kterými vyšetřující pohybuje ve všech pohledových směrech. Během této prohlídky se odhalí, jestli má pacient dvojité vidění nebo ne. Diplopii lze kontrolovat lehce, pomocí Hessova štítu nebo Maddoxovým křížem a cylindrem, který udává přesně číselně stupeň vady. Důležitým údajem je ještě stav protruze očních bulbů, což se vyšetřuje Hertelovým exoftalmometrem. Jedná se o obyčejný, ruční přístroj, který se vloží horizontálně na laterální koutky očních. Je založeno na principu odrazu světla od hranolů, které mají sklon 45°. Součástí exoftalmometru je i stupnice, ze které se dá odečíst hodnoty vzdálenosti rohovek v milimetrech. Měření se

provádí vždy se stejným přístrojem, ve stejných podmínkách, se stejným vyšetřujícím, aby se dal kontrolovat průběh léčby. Dnešní moderní exoftalmometry již korigují i špatné držení hlavy, ale tlačení přístroje na koutky oka se zvyšuje i výsledek. Důležité je tedy dávat pozor na přesné měření a správné použití všech přístrojů. Následuje pak popis červených spojivek, a pokles víček se dá vyjádřit v milimetrech. [2], [8], [11]



Obrázek č. 13 Měření s exoftalmometrem [11]

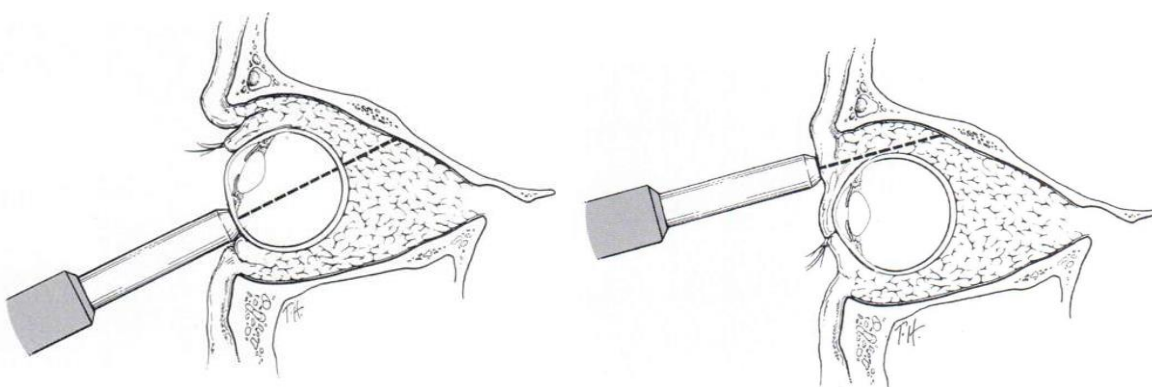
Dalším vyšetřením, které nemůže chybět, je kontrola zrakové ostroty na optotypu. Dělá se zvlášť na každém oku i současně, nejprve s korekcí poté bez korekce. Jedno oko je vždy zakryté a druhým pacient čte. Jde-li o těžší formu orbitopatie, kdy dojde ke snížení zraku, je potřebné provést i další vyšetření, např.: na barvocit, perimetrii a VEP. Pokud hrozí neuropatie optického nervu, je doporučeno vyšetřit zadní segment oka, čímž se dá rychle diagnostikovat edém papily. Po klinickém vyšetření následuje rozhodnutí o stupni závažnosti podle skóre klinické aktivity. Optická neuropatie patří mezi těžší formy endokrinní orbitopatie a může vést i ke ztrátě zraku. Řadíme sem ještě výraznou protruzi bulbů nebo náhlé a významné zhoršení zraku. Podle poznatků vycházejících z vyšetření lékař stanoví nejvhodnější léčbu pro pacienta. [8], [11]

4.6.2 Laboratorní vyšetření

Další důležitou součástí stanovení diagnózy je laboratorní vyšetření, mezi které patří i různé zobrazovací metody:

- **Ultrazvuk** – speciální formou této metody je standardizovaná echografie, která se používá pouze v očním lékařství. Karl Ossoinig byl prvním oftalmologem v roce 1960, který používal ultrazvukové echo na prohlídku orbity. Skládá se z obrazu A, který je standardizovaný a z obrazu B, který je kontaktní a zobrazuje tkáň v reálném čase. Jeden paprsek prochází do hloubky oka, umožňuje tak prohlídku celé struktury,

rychle se dá najít cizí těleso, nádory i místo odchlípení sítnice. Ossoinig poprvé měřil pomocí sondy na anesteziované skléře tloušťku okohybných svalů. Pomocí tohoto vyšetření viděl ještě atrofický optický nerv, ačkoli používal mód A i B. Vyšetření takovou metodou vyžaduje znecitlivění oka, a aby pacient ležel, protože sonda se přikládá přímo na rohovku nebo na víčko. Existují dva typy provádění ultrazvukové sonografie: transokulární a paraokulární (přes víčko). První metoda se používá zejména při sledování střední oční vrstvy a zadního segmentu orbity. Na vyšetření přední části oka se používá spíše paraokulární typ. Ultrazvukem se dají vyšetřit i extraokulární svaly, spíše změny jejich tloušťky, ale i případné otoky. [8], [11]



Obrázek č. 14 Transokulární (vlevo) a paraokulární (vpravo) způsob vyšetření [11]

- **Počítačová tomografie (CT)** – moderní metoda, která je založena na různém pohlcování rentgenového záření. Kostěné části oka a optický nerv absorbují víc RTG paprsků, než voda a tuk v orbitě. Kvůli těmto vlastnostem se na výsledném obrázku jeví tmavší a kosti a nerv se spíše svítí. Nevýhodou CT je, že strukturu svalů nelze přesně vidět, což je ale důležité u diagnostikování endokrinní orbitopatie, kdy šlachy svalů jsou protenčené. [8], [11]
- **Magnetická rezonance (MRI)** – zobrazovací metoda, která využívá vlastnosti magnetického pole atomových jader. Kontrastní látka se rozšiřuje v tkáních a pomáhá odhalovat lépe edémy, nádory na očních svalech, protože na obrazu jsou světlejší. Hlavní výhodou magnetické rezonance je tedy velké rozlišení a přesnější pozorování měkkých tkání oka. V případě edému se dá snadněji odhadnout množství vody, protože na MRI obrazu svaly vykazují světlejší barvu, než na ultrasonografii, kde jsou černé. [8], [11]

- **Indium pentetreotid** – je to látka, která má schopnost zachytávat se na somatostatinových čidlech T lymfocytů a takto zaručuje aktivaci procesu. Tato vyšetřovací metoda se běžně nepoužívá v praxi a nazývá se také scintigrafií. Přednost mají spíše již výše uvedené formy zobrazení vnitřních struktur oka. [8]
- **Dopplerovské vyšetření** – jedná se o zobrazovací metodu, která patří mezi ultrazvukové vyšetření. Je založeno na principu sledování rychlosti průtoku krve cévami. V oku byly sledovány následující cévy: a. centralit retinae, aa. ciliares breves, a ophthalmica. Tato měření nebyla užitečná, protože vzniklý tlak v tkáni způsoboval urychlený tok krve v arteriích a ovlivnil tak výsledné hodnoty. [8]
- **Imunologické vyšetření** – toto vyšetření zahrnuje stanovení koncentrace hormonů štítné žlázy T_3 a T_4 v krvi. Existují jejich volné a vázané formy na bílkoviny, při kterém se stanoví množství uvolňujících hormonu z vazby. Mezi volnými a vázanými formy tyreoidálních hormonů musí být rovnováha. Další metoda, která se používá, je měření množství protilátek, které se tvoří proti tzv. thyreoidální peroxidáze – **TPOAb** a thyreoglobulinu – **TgAb**. Protilátky, které vznikají proti TSH, se nazývají společně **TRAK**. Mají buď blokovací, buď stimulační účinek na štítnou žlázu. Jejich stanovení je důležité, protože ukazuje vývoj Graves-basedowovy choroby ještě před prvních příznaků EO. [15]

5. PŘEHLED TERAPEUTICKÝCH MOŽNOSTÍ

5.1 Terapie endokrinní orbitopatie

Léčba endokrinní orbitopatie spočívá kromě správné diagnózy a konstatování stupně onemocnění i v úzké spolupráci endokrinologa a oftalmologa. Je to velmi různorodá a komplexní záležitost, která směřuje ke snížení obtíží pacienta do co největší míry. V případě, že pacient pracuje v prašném, slabě nebo silně osvětleném prostředí, je třeba ho upozornit na použití ochranných pomůcek. Pokud je onemocnění už v těžké fázi, doporučuje se pozastavení pracovního poměru až do doby, dokud nenastane zlepšení zdravotního stavu. Důležitou roli hraje i psychická příprava klienta na možnou déletrvajícím léčbu. Kladná spolupráce pacienta je nezbytnou součástí úspěšné terapie, také jako přestat s kouřením. [8]

Při retrakci víček a nadměrné protruzi bulbů klesá počet mrkání a následkem je vznik syndromu suchého oka. Takovéto příznaky je vhodné zmírnit aplikací lubrikantů, které mohou být ve formě očních kapek, umělých slz, oční masti či gelu. Závisí na stupni onemocnění i na rozhodnutí pacienta, jestli potřebuje masti proti osychání očí i na noc. Kapky jsou vhodné spíše přes den. Četnost kapání nebo mazání reguluje klient sám, což záleží i na snižujících nebo zvyšujících se obtížích. Jde o vážné stádium choroby, provádí se jedna z dříve používaných metod, tzv. vlhká komůrka. Oko je v tomto případě zalepené hodinovým sklíčkem pomocí náplastí, což způsobuje problémy při výměně a vytrhání obočí pacienta. V dnešní době se nasazují tzv. „plavecké brýle“, které jsou užitečné v tom, že mezi okem a sklíčkem vzniká mikroklima a tvoří tak vlhkou atmosféru pro rohovku. Další možností, jak ulehčit očím od obtíží, může být i měkká kontaktní čočka. V extrémních případech se dělá tarzorafie, neboli sešití víčka, ale dnešní léčba se spíše od této metody řešení distancuje. [8], [12], [15]

Dvojité vidění se v některých případech dá korigovat prizmatickými čočkami, ale jejich nošení a zvyknout si na pohled přes prizmata, je velice obtížné. Zalepení jednoho oka může být také jedno z řešení již zmírněné diplopie. [8]

5.2 Medikamentózní léčba

Glukokortikoidy

Při léčbě endokrinní orbitopatie se nejčastěji používá jedna z imunosupresivních metod, glukokortikoidy. Jedná se o terapii první volby, která se aplikuje již delší dobu a považuje se za nejúspěšnější. Působí protizánětlivě a mají vliv na T a B lymfocyty, makrofágy, monocyty

a neutrofilů. Podílí se na redukci v syntéze glykosaminoglykanů v orbitálních fibroblastech. Glukokortikoidy velmi rychle účinkují, zmenšují otok a zarudnutí spojivky, téměř okamžitě ulevují pacientovi od bolesti. Mohou být podávány různými cestami: perorálně, intravenózně, retrobulbárně a subkonjunktiválně. Vysoké dávky jsou aplikované většinou per os, např.: prednison 60-100 mg denně a mají prodlouženou aplikační dobu. Velké dávky vykazují vysokou efektivitu při léčbě měkkých tkání a optické neuropatie, ale po vysazení kortikoidů může nastat náhlý návrat aktivní formy onemocnění. Zkušenosti v léčbě endokrinní orbitopatie vykazují pozitivní výsledky a toleranci pacientů na kombinaci perorálního prednisonu s radioterapií. Používá se tzv. pulzní terapie již od roku 1987, které udává pozitivní zpětnou vazbu i v léčbě ostatních autoimunitních onemocnění. Intravenózně aplikované glukokortikoidy působí rychle a intenzivně. Dobrým důkazem je menší výskyt nežádoucích účinků, než u perorálního dávkování. Jedna dóza nemůže překročit 6 g, pokud je aplikován i per os. Intravenózní forma dávkování methylprednisolonu v dnešní době funguje v rozličných intervalech. Každý pacient má individuální léčbu a cyklus podávání léků, jejichž vhodnost je kontrolována lékařem. Je důležité sledovat reakce pacienta před a po zahájení terapie, jak se mění jeho EKG a hladina cukru. Díky dnešní moderní technice se dá touto formou dávkování provést i ambulantně. [8], [20]

Analogy somatostatinu

Významnými preparáty této skupiny jsou octreotid a lanreotid, které způsobují vytlačení receptorů na lymfocytárních a fibroblastových buňkách. Existuje vyšetření, umožňující sledovat somatostatinové receptory pomocí nitrožilně podávané radioaktivní látky ^{111}In , nazývané octreoscan. Aplikovaná látka se začíná shlukovat a po ozáření tohoto místa lze vidět zářivou radioaktivní látku nad povrchem těla pomocí speciální kamery. Výsledek je octreoscanová pozitivita, které se vyazuje větší hodnoty u pacientů s Graves-Basedowou chorobou s orbitopatií, než bez ní. První využití somatostatinu bylo v roce 1992, kdy se terapie zúčastnilo šest pacientů. Při experimentu podávali 0,1 mg octreotidu pod kůži, 3krát denně během tři měsíců. Pozorovali pak pozitivní efekt takto aplikované látky na měkké tkáně a svaly. Zlepšení zdravotního stavu bylo dosaženo úspěšně téměř u 70% pacientů. Nevýhodou této léčby je málo výrazná efektivita, než při dávkování prednisonu a biologický poločas rozpadu, který je velmi krátký. Existují různé druhy somatostatinových preparátů, které napomáhají v úlevě očí od iritace, ale jejich působení na protruzi i dvojité vidění není výrazné a užívání těchto preparátů je velice nákladné. [8]

Cyklosporin

Tato látka tvoří cytosiny, má inhibiční účinek na proliferaci T lymfocytárních buněk a brzdí produkci protilátek. Cyklosporin jako samotný lék nemá velký efekt v léčbě endokrinní orbitopatie, ale spolu s glukokortikoidy vykazuje velký pokrok v terapii takových pacientů, u kterých jiné preparáty nepomohly. Největší účinek lze dosáhnout kombinací cyklosporinu s prednisolem. Nicméně můžeme říct, že samotné užití této látky je nejvhodnější u pacientů po transplantaci nebo s autoimunitním onemocněním. Nevýhoda cyklosporinu spočívá v nefrotoxicitě, takže je důležitá pravidelná kontrola ledvinových funkcí. [8]

Cyklofosfamid

Z imunosupresivních látek má největší účinek, přesto i toxicitu pro lymfocyty. Jeho dávkování je indikováno v případě, kdy velké dávky kortikoidů nevykazují žádnou pozitivní zpětnou vazbu. Cyklofosfamid pomáhá ve zmírnění diplopie, zduření spojivky a zlepšení zrakové ostrosti, ale při snížení protruze bulbů neukazuje velký průlom. Tento preparát má také lepší účinek spolu s prednisolem. [8]

Metotrexát

V dnešní době zkoumaná látka, metotrexát, účinkuje na buněčné úrovni tak, že narušuje kyselinu listovou a nukleovou. Tento lék byl vyzkoušen na třech pacientech s endokrinní orbitopatií, kterým byla aplikována maximální dávka po několik měsíců, a jejich stav se zlepšil. Kvůli velkému množství nežádoucích účinků, že třeba si rozmyslet doporučení této formy terapie. [8]

Intravenózní imunoglobuliny

Tyto látky účinkují na úrovni B a T lymfocytů a mají i téměř stejný efekt, jako kortikoidy. Používají se k terapii různých autoimunitních onemocnění, jako např.: myasthenia gravis, Kawasakiho nemoc, polymyozitida, membranózní glomerulonefritida, atd. Jejich účinek spočívá v omezení činnosti protilátek, ale výsledky této léčby nebyly moc úspěšné. Vyléčených pacientů je málo i v případě kombinace imunoglobulinů s ozářením. Tento způsob terapie je velmi drahý, nicméně by znamenal jediné řešení pro těhotné ženy a děti. [8]

Další možnosti léčby

Mnohé studie vykazovaly, že při hypertyreóze vzniklé poškození v tkáních mohou být způsobeny zvýšením tvorby volných radikálů kyslíků. Aplikace antioxidantních látek současně s methimazolem má větší vliv na snížení tyreoidálních hormonů, než samotný methimazol. Vitamin C a E, zinek, měď, betakeroten a hořčák způsobují rychlou úlevu od tyreotoxikačních potíží. Volné kyslíkové radikály zapříčiňují proliferaci fibroblastových buněk v orbitě. Proti této funkci jsou vhodné nikotinamid a allopurinol, které zastavují proliferaci. Pentoxifyllin je také významný preparát v léčbě endokrinní orbitopatie. Jedná se o analog methylxanthinu, který po užití snižuje obtíže měkkých tkání, svalové poruchy a podílí se na zmírnění exoftalmu. [8], [11]

5.3 Nefarmakologická léčba

Tato forma terapie je indikována v případě, když už zmíněné léky a preparáty nezpůsobují žádné zlepšení zdravotního stavu.

Radioterapie očí

Ozáření orbit je už asi 70 let používaná metoda, která má protizánětlivý charakter. Doporučuje se při nadměrném vyboulení bulbů nebo chronickým průběhem onemocnění v orbitě, pokud glukokortikoidy a další léky nejsou účinné. Kolem 60 % případů má radiační terapie pozitivní efekt. Lépe účinkuje u pacientů s aktivní endokrinní orbitopatií, pokud by léčba byla hned po rozvoji nemoci zahájena. Terapie je rozčleněna do deseti dílů, která se provádí během dvou týdnů, tím se klesá možnost navození katarakty. Není pravda, že se účinek zvyšuje se zvýšením dávky. Protizánětlivé účinky se objevují zejména na měkkých tkáních a pozitivní efekt radioterapie se projevuje i při léčbě neuropatie. Nicméně, samotné ozáření orbit není doporučovaná léčba neuropatie s rychle snižující se zrakovou ostroší, spíše se kombinuje s různými medikamenty. Při exoftalmu vznikají změny kolem pár milimetrů pouze v případě velmi těžké, aktivní formy choroby, zatímco u lehkých forem se neobjevuje žádné snížení protruze. V České republice radioterapie patří mezi méně rozšířené léčby v komparaci s jinými evropskými státy a USA. [8], [15]

Kombinace radioterapie s medikamenty

Působení radioterapie se současně aplikovanými léky se těší největšímu úspěchu. Glukokortikoidy s prodlouženým účinkem ozáření působí nejrychleji a zabrání možnému

návratu onemocnění. Dalším preparátem s vysokou působivostí je methylprednisolon kombinovaný s radioterapií, které mají největší efekt. [8]

5.4 Chirurgické řešení

Před zahájením jakékoliv léčby endokrinní orbitopatie, je třeba se zaměřit na vážnost a aktivitu onemocnění. Preferovaná je spíše medikamentózní terapie před zasahováním do orbity. Důvody k chirurgickému zákroku mohou být progresivní, těžké a aktivní formy, nebo naopak stabilní forma choroby, pokud již léky nepomáhají. [8]

Nápravná chirurgie – Technika dekomprese

Někdy po vyléčení nemoci pomocí medikamentů, zůstávají na očích zjevné symptomy, které lze pouze chirurgicky vyřešit. Dekomprese se dělá spolu s medikamentózní terapií a ozářením při těžké formě onemocnění, za účelem zmenšit přetlak v orbitě. Důvody na provádění tohoto zákroku jsou: rychle se vyvíjející neuropatie, keratopatie, subluxece bulbů, zůstávající protruze očí, aktivní forma onemocnění, strabismus, diplopie, atd. [8]

Různé typy dekomprese v orbitě jsou rozdělené podle místa výkonu:

- Spodní a mediální stěny orbity
- Zevní stěny
- Měkké tkáně [20]

Při této metodě se chirurgicky odstraňují určité kostěné části oka a dochází k úlevě od vysokého retrobulbárního tlaku. Vzniká tak větší prostor pro vnitřní struktury oka, pro lepší prokrvení a redukuje se ischemie tkání. V některých případech lékaři odstraňují tři nebo i čtyři kosti orbity, ale je to velmi nebezpečný transkraniální zákrok, hrozí vzniknutí nebo pozůstávající diplopie. Nejideálnější způsob operace z hlediska optického nervu je latero-mediální dekomprese, kdy jsou odlámany laterální a mediální stěny očnice. Tímto zákrokem dochází k úlevě n. opticu od tlaku. Nevýhodou jsou však zůstávající jizvy po operaci. Díky dnešní moderní technice, dekompresi provádí otorinolaryngolog přes nazální dutiny pomocí endoskopu. Během tohoto zákroku jsou odlámané malé částičky z etmoidální kosti, střední stěny orbity i periostu. Po operaci mohou mít pacienti dvojité vidění, které po několika dnech samo zmizí. Tímto způsobem se dá lépe zasahovat do orbity, šance vzniku vedlejších účinků je menší a exoftalmus se výrazně zmenšuje. [8], [15]

Dekomprese může být kombinovaná s radioterapií, kdy ozáření předchází chirurgickému zákroku. Orbitální tuk byl díky ozáření změněn a při operaci nesestoupil tak lehce do správného místa, než bez použití radiace. Preferuje se tak více chirurgická dekomprese očních. [15]

Operace extraokulárních svalů

Chirurgický zákrok na očních svalech je nejobtížnější ze všech možností řešení. Je indikován v případě těžké formy onemocnění, diplopie, tedy strabismu a díky tomu vzniklé kompenzační postavení hlavy, což navozuje bolesti páteře. Podmínkou provedení je stabilizace pohyblivosti bulbů aspoň 6 měsíců, jestliže je zánět již na neaktivním stupni. Nejčastěji operovaným svalem bývá dolní a horní přímý sval, ale i zevní přímý sval. Muskulatura s největší poruchou je vždy nejslabší, v některých případech je třeba je nechat a zákrok provést jindy. Nevýhodou této metody je ještě vzniknutí jizvy, která znemožňuje další operaci. [8], [15]

Chirurgie víček

Po vnitřních zákrocích mohou následovat zevní operace, které se týkají očních víček. Jedná se o chirurgii, pomocí které lze řešit nepřekrytou rohovku. Provádí se pořežáním zvedače horního víčka a myotomie Müllerova svalu, zabrání tak rohovce v osychání, zajišťuje komfortnější pocit při mrkání a příjemný kosmetický efekt. V této oblasti se operuje i blefarochaláza, kdy protáhnutá část kůže víček zasahuje do zorného pole v takové míře, že pacientovi způsobuje problémy při vidění. Tento problém je vyřešen blefaroplastikou, takže odstraněním poklesnutých částí víček a odsátí tuku. [8], [17]

Zevní tarzorafie

U vážnějšího stavu EO, pokud dojde k nadměrnému exoftalmu, hrozí luxace nebo subluxe očních bulbů. V tomto případě je indikována tarzorafie (sešití) zevních koutků oka a zeslabení zvedače víčka, který je zkrácen kvůli retrakci horních víček. [12], [17]



Obrázek č. 15 Výrazný exoftalmus (vlevo), tarzorafie (vpravo) [17]

5.5 Nežádoucí účinky vybrané terapie

Působení jakékoliv vybrané léčby na organismus je u každého pacienta individuální. Aplikace velkých dávek *glukokortikoidů* vyvolává iritační potíže žaludku, nárůst hmotnosti, osteoporózu, vysoký krevní tlak a poruchu glukózové rovnováhy. Při užití středně velkých dávek je šance na vytvoření steroidní katarakty spolu se subluxací čočky a glaukomem. Příčinou je vysoký nitrooční tlak, který je jeden z nežádoucích efektů steroidů. Intravenózně podávané kortikoidy jsou mnohem lépe snášeny, než perorální dávky, přestože mohou vyvolat poruchy jaterních funkcí. [8]

Tolerance *analogu somatostatinu* je velmi dobrá, ale jejich dlouhodobá aplikace může vést k riziku vytvoření žlučových kamenů. Mezi další nežádoucí efekty patří bolesti v oblasti břicha, průjem, takže spíš gastrointestinální problémy, které se vyskytují jen u 10% případů. Jediný život ohrožující účinek cyklosporinu spočívá v selhání renálních funkcí, ale vedle toho se ukazuje u některých pacientů i hypertenze. [8]

Užití *cyklofosfamidu* může indikovat řadu poruch, jako jsou hemoragická cystitida, herpes zoster a leukopenie. Je třeba tedy kontrolovat počet leukocytů před zahájením i během léčby. Je známý i jeho kancerogenní a teratogenní účinek, protože může způsobovat sterilitu nebo poruchy v menstruačním cyklu. [8]

Metotrexát je látka charakterizována velkým množstvím nežádoucích účinků. Jsou to např.: nekrózy sliznic, plicní fibróza, dřevňový útlum, jaterní toxicita, teratogenita, atd. Pacienti mají sklon i k vytvoření oportunních infekcí. Jako protilátka metotrexátu se užívá kyselina listová. [8]

Intravenózně podávané imunoglobuliny u většiny lidí nezpříčiňují žádné problémy, pouze bolesti hlavy a teploty. Dávkování málokdy vede k alergické reakci ve formě anafylaktického šoku u klientů s IgA selháním. [8]

Ozáření orbit má však větší toleranci mezi pacienty, ale i v tomto případě mohou vzniknout komplikace. Nevýhodou radioterapie je vytvoření katarakty, ale po normalizaci dávek se riziko snižuje. Extrémně nebezpečné poruchy, vzniklé kvůli ozáření, se nazývají radiační retinopatie a neuropatie. Tyto komplikace však vznikají v případě přesáhnutí normální nastavené dávky. Užitím těchto metod, narůstá šance vzniku cukrovky. Z hlediska nádorů můžeme říci, že se téměř nevyskytují vlivem radiace orbity. [8]

Výběr terapie je celkem individuální záležitost, při které je důležité věnovat pozornost různým faktorům, jako průběhu a stavu onemocnění, ceně léčby, dalším systémovým chorobám, věku a individuální snášenlivosti pacienta. Radioterapie není doporučována u dětí, těhotných žen a diabetiků. Imunoglobuliny jsou velmi nákladné, ale v extrémních případech nebo u gravidních žen a malých dětí znamenají řešení. Důležité je tedy zvážit všechny disponibilní údaje o pacientovi před zahájením léčebného procesu. [8]

6 LÉČENÍ ŠTÍTNÉ ŽLÁZY BĚHEM ENDOKRINNÍ ORBITOPATIE

6.1 Léčba hypertyreózy

Hypertyreóza se může projevovat před, současně i po endokrinní orbitopatii. Důležité je tedy věnovat pozornost i léčbě hyperfunkční štítné žlázy. Existují i tady různé terapeutické možnosti:

Tyreostatika

Jsou to léky, které slouží k normalizaci hyperfunkce štítné žlázy. Není jisté, že má vliv na průběh endokrinní orbitopatie, pouze zmírní obtíže vzniklé díky zvýšené funkci štítné žlázy. [8]

Radiojódová terapie

Dnešní studie vykazují, že radioterapie použita na léčbu hyperfunkce, má špatný vliv na endokrinní orbitopatii. Jde-li o aplikaci kortikoidů současně s radiojódem, choroba se nezhoršuje. Rizikových faktorů je i v tomto případě mnoho, např.: kouření a vysoká koncentrace TSH hormonů. Doporučuje se podávání prednisonu spolu s radiojódem, aby se zabránilo návratu orbitopatie. Problémy mohou způsobovat i poškozené tyreocyty, protože během radioterapie uvolňují tyreoidální protilátky, vedoucí k relapsu autoimunitní reakce. Tyto poruchy se projevují společně na štítné žláze i na očnici. [8]

Tyreoidektomie

Tyreoidektomie znamená odstranění celého nebo části štítnice. Vliv tohoto zákroku na průběh endokrinní orbitopatie ještě není objasněn, ale nepatří mezi rizikové skupiny. Názory jsou odlišné. V některých případech způsobuje zlepšení exoftalmu a vymizení dvojitého vidění, někdy se příznaky vrací. Při výběru této operace není opouštěna medikamentózní léčba kortikoidy. U většiny pacientů s totální tyreoidektomií nebylo pozorováno zlepšení stavu orbitopatie, takže se tento zákrok spíše nedoporučuje. [8]

Totální ablace

Tento proces má význam v odstranění antigenů tak, že během zákroku se ponechává část tkáně štítné žlázy. Nicméně ablace vyvolala návrat Graves-Basedowy choroby a zhoršení již přítomné endokrinní orbitopatie. Zlepšení lze dosáhnout při aktivní formě onemocnění. [8]

6.2 Léčení rizikových skupin

Před zahájením terapie, je třeba přemýšlet nad tím, abychom vybírali nejvhodnější způsob léčby. Jednu z rizikových skupin tvoří těhotné ženy, u kterých radioterapii nelze provádět. Během těhotenství vzniká imunitolerance v organismu, takže autoimunitní choroby se zlepšují, ale po porodu dochází k návratu předchozího stavu. Doporučuje se podávání velkých dávek glukokortikoidů a metoda dekomprese orbit. Před plánovanou graviditou je ještě možnost tyreoidektomie. Pokud dojde k těžšímu stupni nemoci, vhodné je těhotenství odložit na pozdější dobu, až dojde ke zklidnění choroby. [8]

Diabetici představují další problémovou skupinu, u které hrozí radiační retinopatie při volbě metody ozáření. Aplikuje se prednison v menších dávkách v kombinaci s imunosupresivou nebo intravenózní methylprednisolon. [8]

Pozornost třeba věnovat starým pacientům, kteří mají více onemocnění současně. U nich je důležitý vhodný výběr léčby. [8]

Další rizikovou skupinu tvoří děti, u kterých je radioterapie kontraindikována. Kortikoidy se dávají pouze v těžších případech, kdy je už přítomna i neuropatie optiku. U velmi malých dětí se endokrinní orbitopatie vyskytuje jen zřídka a má tendenci k samotné stabilizaci. U dětí v aktivním stádiu vývoje, je třeba počítat s dekompresí, vznikající růstem organismu. [8]

6.3 Pracovní schopnost s endokrinní orbitopatií

Jde o onemocnění, které má obrovský vliv na život jedince. Bohužel orbitopatie snižuje kvalitu fyzického, sociálního a mentálního života člověka. Lidé s takovou chorobou jsou mnohem více omezeni, než pacienti s diabetem, plicním nebo srdečním selháním. Zjevné příznaky onemocnění, projevující se na očích, limitují pracovní schopnost člověka v takové míře, že nemůže pracovat venku na slunci a větru, ani v prašném prostředí. U pacientů se slabším stupněm onemocnění není práce zakázána, ale u těžších, aktivních forem se doporučuje invalidní důchod. [8]

ZÁVĚR

Štítná žláza je orgán, který ovlivňuje kvalitu života ve velké míře. Rozpoznání onemocnění v rané fázi je tedy velmi důležité, stejně jako časné zahájení léčby. Je třeba brát v úvahu i malé nebo jinak nevýrazné příznaky, aby nenavodily větší problémy.

Škála vyšetřovacích metod je velmi rozsáhlá, díky nim lze snadno zjistit porušené místo, ať je to v orbitě nebo v oblasti štítnice. Dobré je věnovat pozornost celkovým onemocněním, které ještě mohou zkomplikovat průběh endokrinní orbitopatie nebo v horším případě znesnadňují léčebný proces. Další problém představují rizikové skupiny, jako jsou malé děti, těhotné ženy a staří lidé, u kterých je důležitý správný výběr terapie. Dnešní moderní technika umožňuje a usnadňuje i léčbu. Nelze říct, že terapie EO je dokonalá, ale díky novým poznatkům o chorobě se zavedly nové medikamenty, využívané v anticytokinové nebo somatostatinové léčbě. Před výběrem léků je důležité se seznámit s nežádoucími účinky a po zhodnocení více variant vybrat ten nejlepší preparát.

Jak již bylo zmíněno je podstatné dodržení stravovacího režimu, věnovat pozornost rozvoji symptomů a co nejrychleji zahájit léčbu, protože život s endokrinní orbitopatií není jednoduchý.

Seznam zkratek:

ATC	anaplastický karcinom
C₅	5. krční obratel
CAS	Clinical Activity Score
CT	počítačová tomografie
DELFLIA	Dissotiation-enhanced Lanthanide Fluoroimmunoassay
EKG	elektrokardiografie
EO	endokrinní orbitopatie
FTC	folikulární karcinom
FPIA	fluorescenční polarizační analýza
FT₃	volný trijodthyronin
FT₄	volný thyroxin
HIV	Human Immunodeficiency Virus
¹¹¹In	Indium pentetretotid
IgA	imunoglobulin A
MEN	mnohočetné endokrinní neoplázie
MEN 2A	mnohočetné endokrinní neopláče typu 2A
MEN 2B	mnohočetné endokrinní neopláče typu 2B
MRI	magnetická rezonance
MTC	medulární karcinom
n. opticus	optický nerv
ORL	otorinolaryngologické vyšetření
PTC	papilární karcinom
RTG	rentgenové vyšetření
T₂	dijodthyronin
T₃	trijodthyronin
T₄	tetraiodthyronin
Th₁	1. hrudní obratel
TgAb	tyreoglobulinu
TPOAb	thyreiodální peroxidáza
TRAK	protilátky proti TSH receptorům
TRH	thyreotropin stimulující hormon
TSH	růstový hormon
VEP	zrakové evokované potenciály

Seznam obrázků a tabulek:

Obrázek č. 1 Stavba štítné žlázy	10
Obrázek č. 2 Folikuly a jejich struktura.....	11
Obrázek č. 3 Kretenismus	19
Obrázek č. 4 Kretenismus se strumou	19
Obrázek č. 5 Hypotyreóza před (vlevo), a po léčbě (vpravo).....	26
Obrázek č. 6 Retrakce horního víčka jednostranná (A), oboustranná (B)	31
Obrázek č. 7 Graefeho příznak	32
Obrázek č. 8 Edématózní forma EO	32
Obrázek č. 9 Po léčbě.....	32
Obrázek č. 10 Jednostranná EO s hypertropií (vlevo) a oboustranná (vpravo).....	34
Obrázek č. 11 Těžká forma EO se značným konvergentním šilháním a po operaci.....	35
Obrázek č. 12 Výrazný exoftalmus	36
Obrázek č. 13 Měření s exoftalmometrem.....	40
Obrázek č. 14 Transokulární (vlevo) a paraokulární (vpravo) způsob vyšetření	41
Obrázek č. 15 Výrazný exoftalmus (vlevo), tarzografie (vpravo)	49
Tabulka č. 1 Klasifikace očních symptom dle Wernera.....	38

Použitá literatura:

- [1] BARANOVIČOVÁ, Zuzana, 2015. *Scintigrafie štítné žlázy*. Dostupné také z: http://is.muni.cz/th/418005/lf_b/
- [2] BENEŠ, Pavel, 2015. *Přístroje pro optometrii a oftalmologii*. Brno: Národní centrum ošetrovatelství a nelékařských zdravotnických oborů. ISBN 978-80-7013-577-8.
- [3] ČECH, Svatopluk, 2011. *Histologie a mikroskopická anatomie pro bakaláře*. 2., přeprac. vyd. Brno: Brno : Masarykova univerzita, 2011. ISBN 978-80-210-5544-5.
- [4] ČIHÁK, Radomír a Miloš GRIM, 2002. *Anatomie 2. 2., upr. a dopl. vyd.* Praha: Grada. ISBN 80-247-0143-X.
- [5] Diagnostika a léčba onemocnění štítné žlázy, *Speciální chirurgie* [online]. [cit. 2017-04-11]. Dostupné z: http://eportal.chirurgie.upol.cz/portal_final/?page_id=2596
- [6] Endokrine Orbitopathie, *MVZ PROF. NEUHANN* [online]. [cit. 2017-04-14]. Dostupné z: <http://www.neuhann.de/endokrine-orbitopathie/>
- [7] FOLTÝNOVÁ, Kristýna, 2012. *Onemocnění štítné žlázy a výživa*. Brno. Vedoucí práce MUDr. Věra Hrbková.
- [8] HRDÁ, Pavlína, Zdeněk NOVÁK a Ivan ŠTERZL, 2009. *Endokrinní orbitopatie*. Praha: Maxdorf s.r.o. ISBN 978-80-7345-194-3.
- [9] JISKRA, Jan, 2011. *Poruchy štítné žlázy: Praktický přehled nejen pro laickou veřejnost*. Praha: Mladá fronta. ISBN 978-80-204-2456-3.
- [10] Jód, *Népgyógyászat* [online]. [cit. 2017-04-11]. Dostupné z: <http://nepgyogyaszat.com/letfontossagu-osszetevek/jod.html>
- [11] KARHANOVA, Marta, 2014. *Endokrinní orbitopatie*. Olomouc. Diplomová práce. Univerzita Palackého v Olomouci.
- [12] KRAUS, Hanuš, 1997. *Kompendium očního lékařství*. Praha: Grada. ISBN 80-716-9079-1.
- [13] KUCHYNKA, Pavel, 2016. *Oční lékařství*. 2., přepracované a doplněné vydání. Praha: Grada Publishing. ISBN 978-80-247-5079-8.
- [14] LÍMANOVÁ, Zdeňka, NÁDORY ŠTÍTNÉ ŽLÁZY – DIAGNOSTIKA A LÉČBA. *Interní medicína pro praxi* [online]. 2003, 308-314 [cit. 2017-04-11]. Dostupné z: <http://www.internimedicina.cz/pdfs/int/2003/06/08.pdf>
- [15] LÍMANOVÁ, Zdeňka, c2006. *Štítná žláza*. Praha: Galén. Trendy soudobé endokrinologie. ISBN 8072624008.
- [16] OKÉNKA, Matěj, 2015. *Onemocnění štítné žlázy a pohybová aktivita*. Brno. Diplomová práce. Masarykova univerzita Fakulta sportovních studií Katedra podpory zdraví.

- [17] OTRADOVEC, Jiří, 1986. *Choroby očníce*. Praha: Avicenum.
- [18] PLECOVÁ, Martina a Eva JANOUŠKOVCOVÁ, 2007. *Fyziologie a patofyziologie štítné žlázy*. Dostupné také z: http://is.muni.cz/th/78160/prif_m/
- [19] POTLUKOVÁ, Eliška a Jan JISKRA, *Vyšetřovací postupy při onemocnění štítné žlázy* [online]. 1 [cit. 2017-04-11]. Dostupné z: <http://endokrinologie-obezitologie.cz/cs/clanky/tema1/vysetrovaci-postupy-pri-onemocneni-stitne-zlazy/>
- [20] ROOTMAN, Jack, c2005. *Orbital disease: Present Status and Future Challenges*. 1. US: Taylor & Francis. ISBN 9780849398568
- [21] ROZSÍVAL, Pavel, c2006. *Oční lékařství*. Praha: Galén. ISBN 80-726-2404-0.
- [22] Schilddrüse und Auge / Endokrine Orbitopathie, *Dr. Gruber* [online]. [cit. 2017-04-14]. Dostupné z: <http://www.augenarzt-gruber.at/schilddruese.html>
- [23] *Schilddrüse-und-mehr* [online]. [cit. 2017-04-14]. Dostupné z: http://www.schilddruese-und-mehr.de/m_bin.php?dkp=k542793
- [24] SELIGER, Václav, Richard VINAŘICKÝ a Zdeněk TREFNÝ, 1983. *Fyziologie člověka pro fakulty tělesné výchovy a sportu: učebnice pro posluchače studijního oboru tělesná výchova a sport*. Praha: Státní pedagogické nakladatelství. Učebnice pro vysoké školy (Státní pedagogické nakladatelství).
- [25] SVATOŠOVÁ, Lucie, 2014. *Cytologická diagnostika chorob štítné žlázy a možnosti jejího zpřesnění*. Dostupné také z: http://is.muni.cz/th/402649/lf_b/
- [26] ŠARAPATKOVÁ, Hana, 2013. *Záněty štítné žlázy. Medicína pro praxi* [online]. 291-293 [cit. 2017-04-11]. Dostupné z: <http://www.medicinapropraxi.cz/pdfs/med/2013/08/07.pdf>
- [27] TIHANYI, Petra, *A 10 legjobb jódforrás – a pajzsmirigy működéséhez* [online]. 1 [cit. 2017-04-11]. Dostupné z: <http://impressmagazin.hu/a-10-legjobb-jodforras-a-pajzsmirigy-mukodesehhez/>
- [28] VLČEK, Petr, 2011. *Diferencovaný karcinom štítné žlázy – nový pohled na jeho léčbu* [online]. 329-332 [cit. 2017-04-11]. Dostupné z: <http://www.onkologiecs.cz/pdfs/xon/2011/06/04.pdf>
- [29] *Vyšetřovací metody při onemocnění štítné žlázy*, *Www.nemoc-pomoc.cz* [online]. [cit. 2017-04-11]. Dostupné z: http://nemoc-pomoc.cz/?page_id=1313
- [30] ZAMRAZIL, Václav a Jarmila ČEŘOČSKÁ, 2014. *Jod a štítná žláza: Optimální přívod jodu a poruchy z jeho nedostatku*. Praha: Mladá fronta. ISBN 978-80-204-3302-2.