

# Zamyšlení nad dodržováním odborných doporučení

## *pro vyšetřování štítné žlázy*

### Úvod

Rozvoj nových metod a postupů pro zpřesnění diagnostiky ve všech oblastech zdravotnictví jde neustále kupředu a snaha alespoň se orientovat v nejnovejších změnách znamená pro každého specialistu nepřetržité studium odborné literatury. Mít přehled o novinkách i v dalších oblastech je pro vytížené lékaře téměř nepředstavitelné. Proto je jistě záslužná práce všech, kteří se snaží nejnovejší poznatky a doporučení světových odborných společností zprostředkovat také české odborné veřejnosti ve formě národních doporučení. Měla jsem možnost se v minulých letech podílet na tvorbě několika takových doporučení a vím, že to obnáší studium zahraniční literatury a propojení letitých zkušeností mnoha českých odborníků se situací v naší populaci. Souhrn takového doporučení pak na několika stra-

nách obsahuje návod, jak optimalizovat laboratorní vyšetření při diagnostice, sledování průběhu a léčbě daného onemocnění. To platí i pro Doporučení pro laboratorní diagnostiku funkčních a autoimunitních onemocnění štítné žlázy pro dospělé populaci a Doporučení pro diagnostiku a léčbu onemocnění štítné žlázy v těhotenství a pro ženy s poruchou fertility. Cílem doporučení je poskytnout jak souhrnné, tak i podrobné informace o racionální diagnostice onemocnění štítné žlázy.

Ve většině případů jde o onemocnění celoživotní, vyžadující lékařské i laboratorní kontroly. Nesprávně indikovaná nebo nesprávně vedená léčba může mít pro pacienty závažné důsledky. Zároveň je někdy zbytečným nebo nesprávným indikováním laboratorních vyšetření zatěžován celý systém a zvyšují se náklady na diagnostiku. Doporučení laboratorních vyšetření onemocnění štítné žlázy se tý-

kají stanovení běžně vyšetřovaných laboratorních parametrů: tyreotropinu (TSH), volné frakce tyroxinu (FT4), eventuálně jeho celkové hladiny (T4), při jasné indikaci stanovení volné frakce trijodtyroninu, výjimečně i jeho celkové hladiny (FT3, resp. T3), a tří typů autoprotilátek: proti tyreoglobulinu (anti-Tg), proti tyreoidální peroxidáze (anti-TPO) a proti TSH receptorům (anti-TSHR). K méně často prováděným vyšetřením patří stanovení tyreoglobulinu (Tg), tyroxin vázacího globulinu (TBG) a jodurie.

V letech 2009 a 2010 bylo v rámci pilotního projektu VZP v některých částech ČR vyšetřeno 2 937 asymptomatických těhotných žen, u kterých byly stanoveny TSH, FT4 a také anti TPO protilátky. Cílem projektu nebylo přesvědčit se o významu takového vyšetřování, ten byl potvrzen již mnoha domácími i zahraničními studii. Účelem bylo vyzkoušet a nastavit komu-



nikaci mezi gynekology, laboratořemi a endokrinology. Spolupracující endokrinologové přijali a případně začali léčit pozitivní těhotné do týdne od laboratorního vyšetření. Koncentrace FT4 byla evidentně snižena u 109 žen - v takovém případě je již ohrožen správný vývoj mozku plodu a vzniká riziko zhoršení psychomotorického vývoje dítěte. Zvýšený TSH mělo 228 žen, u nich je funkce štítné žlázy suboptimální. Přítomnost anti-TPO protilátek u 262 žen svědčí o zhoršené schopnosti adaptace štítné žlázy na zvýšené nároky v graviditě. Pilotní projekt prokázal, že minimálně 7-10 % těhotných žen neví o svém onemocnění štítné žlázy. Velkým přínosem pilotního projektu vyšetřování těhotných za účelem odhalení poruch štítné žlázy bylo i vytvoření sítě endokrinologů, kteří jsou ochotni přijmout a vyšetřit těhotnou v nejkratším možném termínu.

Diskuse o screeningu funkčních tyreopatií v graviditě probíhají na světových fórech nejméně 15 let a okruh žen, u kterých by bylo vhodné toto vyšetření provést, se na základě probíhajících studií stále rozšiřuje. Za současných podmínek, dle světových doporučení a ve shodě s doporučením ČES ČLS JEP v České republice, by měl registrující gynekolog u těhotné ženy zhodnotit rizikové faktory a při pozitivitě kteréhokoliv z nich provést vyšetření TSH a anti-TPO. Rizikové faktory jsou následující: pozitivní údaje z rodinné či osobní anamnézy (prodělané nebo aktuální tyreopatie, autoimunitní choroby - především DM 1. typu, příznaky tyreoidální dysfunkce, struma, potrat nebo předčasný porod v anamnéze, infertilita, prodělané ozáření hlavy nebo krku, současné i dřívější užívání amiodaronu, lithia, aplikace cytokinů, nedávná aplikace jodového RTG kontrastu, známá pozitivita anti-TPO, obezita s BMI  $\geq 40 \text{ kg/m}^2$ ), informace o tom, zda žena nežije v oblasti se středním či těžkým jodovým deficitem a věk nad 30 let. Při cíleném vyšetřování unikne dle našich i zahraničních studií 30-50 % žen diagnóze. Proto ČES ČLS JEP dává přednost zavedení univerzálního laboratorního screeningu. Ženy by měly být o možnosti vyšetření štítné žlázy informovány u svého gynekologa a praktického lékaře. Pokud není prokazatelný rizikový ukazatel, je možné požádat o vyšetření v rámci nadstandardu.

Příprava zmiňovaných doporučení pro

diagnostiku funkčních a autoimunitních onemocnění štítné žlázy nás přivedla na myšlenku vyhodnotit ekonomický přínos zavedení doporučených postupů při diagnostice. Cílem jedné bakalářské práce, zpracovávané na našem oddělení, se tak stalo vyjádření možných úspor při sledování a diagnostice poruch štítné žlázy během jednoho roku ve velké fakultní nemocnici. Výsledky byly prezentovány formou posteru na sjezdu ČSKB v roce 2013. Jednalo se o vyšetření prováděná v roce 2011, tedy v roce, kdy bylo Doporučení vydáno a schváleno. Nyní nás zajímalo, zda se změnila struktura a frekvence požadovaných vyšetření po dvou letech platnosti odborného doporučení. Zároveň jsme chtěli vyhodnotit frekvenci a záchyt vyšetřování štítné žlázy u těhotných žen, jak se o tom mluví v odborném doporučení.

## Materiál a metody

Pro výpočet byla vybrána vyšetření z laboratorní databáze za rok 2011 a 2013 po odmazání všech externích žadatelů. V úvahu byla vzata vyšetření T3, FT3, T4, FT4, TSH, anti-Tg a anti-TPO protilátek. Za nadbytečná vyšetření byla považována všechna vyšetření T3 (Doporučení je považuje za obsolentní) a T4, pokud se jednalo o kombinaci T4 a FT4. Dále se započítala vyšetření T3, FT3 a T4, pokud byla objednána kombinace T3, FT3, T4, FT4 a TSH. Co se týká protilátek anti-Tg a anti-TPO, je doporučeno vyšetření jedenkrát za 2 roky, v některých odůvodněných případech 1x ročně. Jako nadbytečná byla tedy počítána vyšetření protilátek,

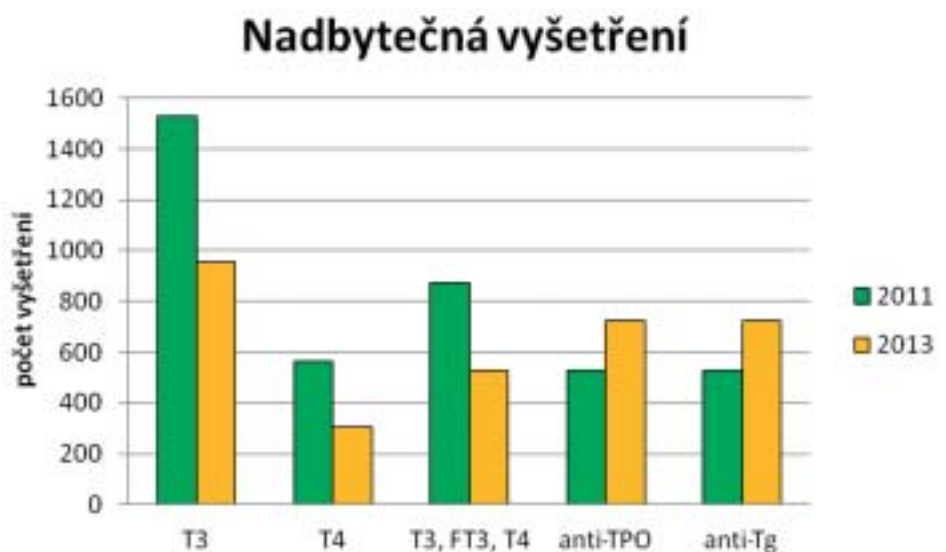
která se v daném roce opakovala.

Posouzení provedení vyšetření štítné žlázy u těhotných bylo poněkud náročnější. Vybrali jsme ženy, které se v roce 2013 v naší laboratoři podrobily vyšetření v rámci screeningu Downova syndromu v 1. trimestru těhotenství a které měly současně vyšetřeny i parametry funkce štítné žlázy. U těchto žen jsme sledovali i diagnózy, pod kterými bylo vyšetření štítné žlázy požadováno, aby bylo možné posoudit, zda se jedná o rizikovou skupinu těhotných.

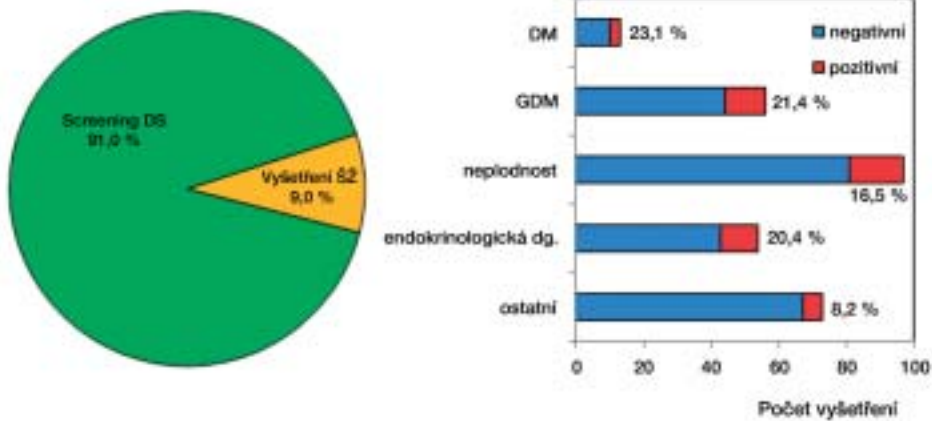
## Výsledky

V celé nemocnici bylo v roce 2011 požadováno 50 059 vyšetření štítné žlázy, z toho 18 389 (36,7 %) vyšetření bylo požadováno klinikou specializovanou na endokrinologii. V roce 2013 to bylo 47 881 vyšetření, přičemž specializovaná klinika objednala 18 632 (38,9 %) vyšetření. Některé nemocniční kliniky se podílejí na celkovém počtu požadovaných vyšetření jen několika procenty, přesto se jejich nadbytečná vyšetření pohybují v rozmezí 15–20 %. Specializovaná klinika naproti tomu má nadbytečných vyšetření maximálně 2–4 %.

Během roku 2013 bylo v naší laboratoři vyšetřeno téměř 3 300 žen v rámci screeningu Downova syndromu v 1. trimestru těhotenství. Jen malá část z nich měla zároveň vyšetřeny i parametry funkce štítné žlázy. Podle uvedených diagnóz jsou na obrázku 2 rozdělena provedená vyšetření s vyznačením podílu pozitivních vyšetření.



Obr. 1: Srovnání počtu nadbytečných vyšetření v letech 2011 a 2013



Obr. 2: Podíl vyšetření štítné žlázy u žen v rámci screeningu Downova syndromu v roce 2013, rozložení podle vstupní diagnózy a procenta zjištěných nálezů  
 DS – Downův syndrom, ŠŽ – štítná žláza, DM – diabetes mellitus, GDM – gestační diabetes mellitus

## Diskuse

Je velmi těžké posuzovat, zda je vyšetření prováděno cíleně, nebo nadbytečně. Přesto lze použít hrubý odhad, který možná zahrnuje i oprávněné indikace, na druhou stranu zase opomíjí některé případy, kdy se o nutné vyšetření nejedná. Zvláště vyšetřování některých specifických parametrů, jako je Tg nebo TBG, bývá někdy ordinováno bez jasného cíle. Ačkoliv jsme v našem výpočtu tato vyšetření nehodnotili, právě u nich je možné předpokládat, že dodržováním odborného doporučení by se daly ušetřit nemalé prostředky na laboratorní stanovení. Při porovnání let 2011 a 2013 je možné vidět významný pokles vyšetřování celkového trijodtyroninu, což je v souladu se světovými trendy. Zřetelný pokles se ukazuje i u stanovení celko-

vého tyroxinu nebo u objednávání celého spektra metod (T3, FT3, T4, FT4 a TSH). Nárůst je oproti tomu zřejmý u stanovení protilátek, jejichž nadbytečné vyšetřování se od roku 2011 zvýšilo. Je jistě záslužné, že se význam vyšetřování pozitivivity tyreoidálních protilátek dostal do širokého povědomí lékařů, ale racionální indikace by mohla vést ke zvýšení výtěžnosti takového vyšetření. Pokud by se prostředky vynakládáné na „nadbytečná vyšetření“ podařilo převést v systému na vyšetření doporučovaná např. u těhotných žen, u poruch fertility nebo u žen nad 50 let, bylo by možné odhalit některé poruchy funkce štítné žlázy natolik včas, aby nedocházelo nejen k poškození postižených žen, ale také ke zbytečnému zvyšování dalších nákladů na léčbu pokročilejších fází onemocnění.

V jedné naší starší studii jsme při plošném vyšetření všech těhotných našli přibližně 15 % žen s některou z forem tyreoidální dysfunkce. Je tedy možné vyslovit hrubý odhad, že lze očekávat stejnou incidenci i v uplynulém roce. Z celkově provedených 3 297 vyšetření screeningu DS bychom měli nalézt asi 495 žen s poruchou funkce ŠŽ. Vyšetřeno však bylo jen 296 těhotných, z nichž bylo pozitivních 48, to je necelých 10 % očekávaného počtu nemocných. Podle uvedených diagnóz je možné soudit, že byly vyšetřeny většinou rizikové ženy, a proto je například mezi ženami s gestačním diabetem nebo s dříve diagnostikovaným endokrinologickým onemocněním nalézáno více než 20 % pozitivních.

Můžeme sice doufat, že ostatní ženy byly vyšetřeny jinde, ale obáváme se, že celý problém ustrnul na faktu, že pokud takové vyšetření požaduje gynekolog, je mu tento náklad odečten z vyžádané péče, proto většina gynekologů Doporučení ČES ČLS JEP ignoruje.

Při snahách prosadit všeobecný screening poruch štítné žlázy v těhotenství jsme po dlouhá léta naráželi na otázku: „Kde na to máme vzít peníze?“ Tato malá kalkulace racionálního vyšetřování dle odborných doporučení možná přináší odpověď.

*Práce byla podpořena výzkumným projektem RVO-VFN64165.*



## Literatura:

- 1) Límanová, Z., Pikner, R., Springer, D.: Doporučení pro laboratorní diagnostiku funkčních a autoimunitních onemocnění štítné žlázy. *Klinická biochemie a metabolismus* 2011 19: 48-61
- 2) AACE Medical Guidelines for Clinical Practice for the Evaluation and Treatment of Hyperthyroidism and Hypothyroidism, *Endocr Pract.* 2002, 8: 457-467
- 3) Doporučení pro diagnostiku a léčbu onemocnění štítné žlázy v těhotenství a pro ženy s poruchou fertility. *Klinická biochemie a metabolismus* 2013, 21: 41-64
- 4) Límanová, Z., Springer, D. Současné zkušenosti s vyšetřováním tyreopatií v graviditě - výsledky pilotního projektu. *Časopis Lékařů Českých* 2011, 150: 389-393