

ve věku nad 60 let se suprimovanou hladinou TSH měly 3x vyšší riziko vzniku fibrilace síní (10).

V metaanalýze 12 prospektivních studií z let 1950–2008 zahrnující 140 449 osob zvyšovala subklinická hypertyreóza oproti kontrolám kardiovaskulární (KV) morbiditu o 21 %, KV mortalitu o 19 % a celkovou mortalitu o 12 %. Pro srovnání jsou tyto parametry u subklinické hypotyreózy o 20, 18 a 12 % (11).

Podmínkou supresní terapie levotyroxinem je proto u polymorbidních pacientů ve vyšším věku dobrá compliance a pečlivá dispenzarizace.

Osteologické komplikace

Tyreoidální hormony významně ovlivňují kost ve všech životních obdobích (od fetálního po dospělost) a jejich působení je přímé (prostřednictvím RANKL (receptor activator of nuclear factor kappa beta) i nepřímé (prostřednictvím růstových faktorů, pohlavních hormonů, parathormonu, vitamínu D atd.). Nadbytek hormonů štítné žlázy vede ke zvýšení kostní resorpce, poklesu BMD (hustota kostního minerálu) (preferenčně v oblasti kosti kortikální) a vyššímu riziku fraktur (12).

Na základě recentních studií představuje supresní terapie u pacientů s DTC významný rizikový faktor kostního postižení. Ve studii Rana et al. bylo u postmenopauzálních pacientek s DTC na supresní léčbě popsáno nižší trabekulární kostní skóre (TBS, parametr odpovídající kvalitě kosti, nezávislý prediktor fraktur v obecné populaci) a TBS byl identifikován jako nezávislý prediktor rizika osteoporotických fraktur v této skupině pacientů (13).

Dle výsledků metaanalýzy, zahrnující 17 studií (739 pacientů a 1 085 kontrol), byl u postmenopauzálních žen s DTC na supresní léčbě pozorován signifikantní pokles BMD v oblasti lumbální páteře i proximálního femuru. Naopak u premenopauzálních žen tento trend snížení BMD zaznamenaný nebyl. U mužů nebyla ve srovnání s kontrolami zjištěna žádná významná souvislost mezi supresní terapií a BMD (14).

Recentně publikovaná retrospektivní studie hodnotila načasování opakovaného testování BMD u pacientů s DTC a supresí TSH. U pacientek starších 50 let, které byly léčené supresní terapií pro DTC, byl odhadovaný časový interval pro přechod k osteoporóze 85, 65 a 15 měsíců u mírné, středně těžké a těžké osteopenie (15).

Na základě výsledků těchto studií lze doporučit pravidelný denzitometrický skrínink u postmenopauzálních pacientek léčených supresní terapií pro DTC.

Psychické komplikace

O vlivu suprese TSH na mentální zdraví (úzkostnost, depresivita, kognitivní dysfunkce) a kvalitu života bylo publikováno pouze několik prací, obvykle však s limitovaným počtem pacientů.

V turecké studii se 127 pacienty porovnávali autoři úzkostnost, depresivitu a kvalitu života dvou skupin pacientů – pacientů po TTE pro DTC s iatrogení subklinickou hypertyreózou v rámci supresní léčby a u euthyreózních pacientů po TTE pro benigní tyreopatii. Ve skupině pacientů léčených levotyroxinem v suprafyziologických dávkách byla zjištěna vyšší úzkostnost a zhoršená kvalita života než v kontrolní skupině pacientů v eutyreóze (16).

Do další turecké studie bylo zařazeno 191 pacientů (ve věku 18–76 let) s diagnózou nemetastazujícího DTC a 79 zdravých jedinců. Pacienti s DTC byli stratifikováni do tří skupin podle hladin TSH: suprimované TSH (pod 0,1 mIU/l), mírně suprimované TSH (0,11–0,49 mIU/l) a eutyreóza (TSH mezi 0,5 a 2 IU/l). Všichni účastníci vyplnili baterii dotazníků hodnotících depresi, úzkost, kvalitu spánku a kvalitu života. Deprese, úzkostné poruchy a problémy se spánkem byly častější u pacientů s DTC, přičemž byly výraznější ve skupině se suprimovaným TSH. Tyto výsledky nepřímo korelovaly s hodnotami TSH a pozitivně korelovaly s délkou užívání LT4 (17).

Supresní léčba dle dostupných dat pravděpodobně negativně ovlivňuje psychické zdraví a kvalitu života.

Adherence k současným doporučením

V ČR nejsou k dispozici data o adherenci lékařů k současným doporučením substitučně supresní terapie u DTC. Velmi limitovaná zahraniční data ukazují, že téměř polovina specialistů nerespektuje platná doporučení a u pacientů s nízkorizikovým karcinomem cílí na hladinu TSH významně pod doporučené rozmezí.

V letech 2018–2019 proběhl v Georgii a Los Angeles průzkum mezi lékaři chirurgy a endokrinology, kteří mají v péči pacienty s DTC. Lékaři byli požádáni, aby uvedli, s jakou pravděpodobností doporučí supresní terapii, tj. TSH < 0,5 mIU/l ve třech klinických modelech: pacienti se středním rizikem, s nízkým rizikem a velmi nízkým rizikem recidivy PTC. Celkově 80,4 % lékařů pravděpodobně / velmi pravděpodobně doporučilo supresi TSH u pacientů se středně rizikovým papilárním karcinomem štítné žlázy; 48,8 % u pacientů s nízkým rizikem papilárního karcinomu štítné žlázy a 29,7 % u pacienta s velmi nízkým rizikem. Lékaři, kteří dispenzarizovali více pacientů, méně pravděpodobně doporučovali supresi TSH u pacientů s nízkým a velmi nízkým rizikem (18).

Velmi zajímavá průřezová studie byla provedena ve 21 lékařských centrech ve 12 městech v Turecku. Do studie bylo zařazeno 1 125 pacientů s DTC sledovaných nejméně jeden rok ve stejném centru. Během poslední návštěvy byly zaznamenány klinické údaje, sérové hladiny TSH, volného tyroxinu (FT4), tyreoglobulinu (Tg) a anti-Tg protilátek. Stratifikace rizika pro předpověď přetrvávání nebo rekurence onemocnění byla hodnocena pomocí kalkulatoru (American Joint Committee on Cancer-7th edition thyroid cancer staging calculator). Sérové koncentrace TSH byly hodnoceny jako těžká suprese (TSH < 0,01 mIU/l), střední suprese (TSH: 0,01–0,1 mIU/l), mírná suprese (TSH: 0,1–0,5 mIU/l), eutyreóza (TSH 0,5–4 mIU/l) a hypotyreóza (TSH > 4 mIU/l). U 29,2 % pacientů s DTC byly sérové hladiny TSH na cílové úrovni. Zbývající pacienti měli hladiny TSH pod nebo nad léčebným rozmezím, což představovalo riziko vedlejších účinků léčby (19).

Závěr

Diferencovaný karcinom štítné žlázy patří mezi vzácné nádory se stále rostoucí incidencí. Standardizované diagnostické a léčebné postupy a pravidelná dispenzarizace přispívají k velmi dobré prognóze většiny pacientů. V posledních letech sílí tendence k minimálně invazivním způsobům léčby (lobektomie, MW či RF destrukce, bez následné léčby radiojódem) u nízkorizikových nádorů.