

„Farmakoterapia chorób tarczycy ze szczególnym  
uwzględnieniem choroby Hashimoto i choroby  
Gravesa-Basedowa”

Praca specjalizacyjna: Farmacja apteczna

Mgr farm. Aneta Sara Lis

Kierownik specjalizacji: mgr farm. Anna Kołodziejczyk

Gostyń 2021r.

## Spis treści:

Wstęp .....	3
Budowa tarczycy.....	3
Rola jodu w prawidłowym funkcjonowaniu tarczycy.....	3
Rola selenu w prawidłowym funkcjonowaniu tarczycy .....	4
Rodzaje chorób tarczycy .....	5
Choroba Hashimoto i niedoczynność tarczycy .....	5
Etiologia .....	5
Patogeneza.....	6
Objawy .....	7
Diagnostyka.....	7
Farmakoterapia choroby Hashimoto .....	8
Dietoterapia choroby Hashimoto .....	10
Niedoczynność tarczycy.....	11
Choroba Gravesa-Basedowa i nadczynność tarczycy.....	12
Etiologia .....	12
Patogeneza.....	12
Objawy i diagnostyka .....	12
Farmakoterapia choroby Gravesa-Basedowa.....	13
Dietoterapia choroby Gravesa-Basedowa .....	14
Nadczynność tarczycy.....	15
Choroby tarczycy w ciąży .....	15
Podsumowanie.....	17
Piśmiennictwo .....	18

## Wstęp

### Budowa tarczycy

Tarczyca jest gruczołem dokrewnym zlokalizowanym w przednio-dolnej części szyi, zbudowanym z dwóch płatów – prawego i lewego oraz tzw. wężyny. Jest jednym z największych gruczołów wydzielania wewnętrznego. W warunkach prawidłowych każdy płat boczny ma około 5 cm wysokości, 3 cm szerokości i 2 cm grubości. Gruczoł otoczony jest torebką zbudowaną z tkanki łącznej. Tkanka ta wnika do miększu tarczycy, dzieląc go na tzw. zraziki, w obrębie których tworzą się pęcherzyki, będące podstawowym elementem budowy narządu. Zadaniem tarczycy jest produkowanie i wydzielanie hormonów – tyroksyny(T4), trójiodotyroniny(T3) i kalcytoniny. Kalcytonina jest jednym z hormonów odpowiedzialnych za gospodarkę wapniowo-fosforanową organizmu, natomiast pozostałe hormony mają istotne działanie metaboliczne, związane z przemianami białek, węglowodanów i tłuszczów, a także zwiększaniem ilości wytwarzanego w organizmie ciepła. Prekursorem do ich wytwarzania jest tyreoglobulina obecna w koloidzie wypełniającym tarczycę[6]. Właściwe funkcjonowanie tarczycy jest ściśle powiązane z wydzielaniem hormonu tyreotropowego(TSH) przez przysadkę mózgową, który pobudza ten narząd do produkcji hormonów. Do tej produkcji niezbędny jest też jod, który wbudowywany jest w hormony – tyroksynę i triiodotyroninę[9].

### Rola jodu w prawidłowym funkcjonowaniu tarczycy

Dla zachowania odpowiedniej funkcji tarczycy niezbędny jest odpowiedni poziom jodu(I) w organizmie. Zbyt niski ogranicza wytwarzanie hormonów tarczycy, natomiast zbyt wysoki może determinować skłonność do wystąpienia chorób autoimmunologicznych. Prawdopodobnie nadmiar jodu sprzyja modyfikacjom tyreoglobuliny, powodując wytworzenie antygeny, który przez organizm traktowany jest jako „obcy”, a także indukuje apoptozę komórek budujących tarczycę, a w konsekwencji aktywację komórek układu immunologicznego – limfocytów T. Zjawisko to zostało zaobserwowane w krajach, w których w celach profilaktyki niedoboru jodu wzbogacano żywność w ten pierwiastek[1].

## Rola selenu w prawidłowym funkcjonowaniu tarczycy

Znaczącą i potwierdzoną naukowo rolę we właściwym funkcjonowaniu tarczycy, oprócz jodu, ma także selen(Se). Jest to pierwiastek o działaniu antyoksydacyjnym, a w organizmie człowieka magazynowany jest w największej ilości właśnie w komórkach tarczycy. Związki selenu chronią komórki przed działaniem reaktywnych form tlenu, powstających w procesie syntezy hormonów tarczycy. W organizmie funkcjonują w postaci aminokwasu – selenocysteiny, który odpowiada za aktywność enzymatyczną peroksydazy glutationowej(GPx), reduktazy tioredoksyny(TRx) oraz dejodazy jodotyroninowej(DIO), czyli enzymów katalizujących procesy przekształcania hormonów tarczycy(T4 w T3). W przypadku obniżenia ich poziomu dochodzi do nagromadzenia nadtlenu wodoru(H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) oraz peroksydazy tarczycowej(TPO), a w konsekwencji destrukcji komórek tarczycy. Selen łagodzi także skutki wysokiego stężenia jodu w organizmie. Z tego powodu w przypadku schorzeń tarczycy, w szczególności wynikających z procesów autoimmunologicznych bardzo często zaleca się suplementację związkami selenu. Skuteczność tej suplementacji potwierdzono w kilku badaniach klinicznych. Uznano, że może mieć korzystny wpływ na hamowanie procesów autoimmunologicznych, nawet u osób, u których wcześniej nie stwierdzono niedoborów tego pierwiastka. Większość badanych zauważyła także zmniejszenie dokuczliwości występowania objawów takich jak: obniżenie nastroju, zmęczenie czy problemy ze snem, co znacząco wpłynęło na poprawę ich komfortu życia[1,3,14].

## Rodzaje chorób tarczycy

Choroby tarczycy można podzielić na dwa rodzaje: związane ze zmianami wielkości gruczołu oraz ze zmianami w jego funkcjonowaniu. Do pierwszej grupy należy wole tarczycy, czyli powiększenie tarczycy, które jednocześnie może być powiązane z nadczynnością lub niedoczynnością. Zmiana w wielkości gruczołu niekoniecznie musi jednak wynikać ze zmian w stężeniu hormonów (wole obojętne). Jego występowanie najczęściej powiązane jest z niedoborem jodu w diecie. Do schorzeń związanych ze zmianami w funkcjonowaniu zalicza się natomiast nadczynność i niedoczynność tarczycy. Nadczynność, czyli hipertyreozę charakteryzuje się zwiększeniem ilości wydzielanych przez tarczycę hormonów. Jej podłożem mogą być reakcje autoimmunologiczne – mamy wtedy do czynienia z chorobą Gravesa-Basedowa. Natomiast niedoczynność, czyli hipotyreoza odznacza się zmniejszonym wydzielaniem hormonów przez gruczoł tarczowy. W przypadku podłoża autoimmunologicznego niedoczynności najczęściej diagnozuje się przewlekłe limfocytowe zapalenie tarczycy, nazywane inaczej chorobą Hashimoto[8].

### Choroba Hashimoto i niedoczynność tarczycy

Choroba Hashimoto czyli przewlekłe limfocytarne zapalenie tarczycy jest uważane za jedno z najczęściej występujących obecnie schorzeń tarczycy. Została po raz pierwszy opisana w roku 1912 przez Hakaru Hashimoto – japońskiego lekarza[1]. Przedstawił on obraz kliniczny czterech pacjentów, u których zaobserwował wystąpienie licznych zmian limfocytarnych w strukturze gruczołu tarczowego, innych niż zostały dotychczas opisane. Zmiany te nazwał wolem limfocytarnym ze względu na występowanie grudek chłonnych z nacieku limfocytów w strukturze tarczycy[3].

### Etiologia

Zapalenie tarczycy należy do grupy chorób autoimmunizacyjnych, a więc chorób w których układ odpornościowy niszczy komórki własne, przy jednoczesnym nagromadzeniu komórek układu immunologicznego w postaci limfocytów T oraz autoprzeciwciał. Charakterystyczne dla choroby Hashimoto jest podwyższone miano przeciwciał przeciw peroksydazie przeciwtarczycowej – anty-TPO i tyreoglobulinie – anty-TG oraz występowanie nacieku limfocytarnego na tarczycy. Wysokie stężenia tych hormonów nie są jednak

bezpośrednio powiązane ze stanem czynnościowym tarczycy, aczkolwiek stężenie anty-TPO ma wpływ na stopień uszkodzenia gruczołu. Do chorób o takim samym podłożu należy też m.in. toczeń rumieniowaty, RZS, celiakia, stwardnienie rozsiane czy cukrzyca typu I. Z tego powodu możliwe jest współwystępowanie kilku jednostek chorobowych u jednego pacjenta. Uważa się, że duże znaczenie dla ujawnienia się objawów choroby mają czynniki środowiskowe: nadmiar jodu, zanieczyszczenie powietrza, niedobór selenu, choroby bakteryjne i wirusowe, toksyny oraz niektóre leki. Kluczowe znaczenie dla ujawnienia się symptomów może mieć obniżenie funkcji limfocytów T regulatorowych oraz aktywacja limfocytów T pomocniczych CD4+, co jest przyczyną zaburzenia równowagi immunologicznej. Choroba ta może mieć także podłoże genetyczne[1,2]. Obecnie jest najczęstszą przyczyną wystąpienia niedoczynności tarczycy. Statystycznie częściej zapalenie tarczycy dotyczy kobiet, a największy odsetek chorych stanowią kobiety pomiędzy 35, a 50 rokiem życia. Choroba ta należy także do chorób tarczycy najczęściej występujących u dzieci i młodzieży[3].

## Patogeneza

Na skutek podwyższonego poziomu przeciwciał i limfocytów obserwuje się występowanie nacieku limfocytarnego na gruczole tarczycowym, co prowadzi do stopniowego uszkodzenia gruczołu i postępującego upośledzenia jego pracy. Pojawiają się liczne ośrodki namnażania limfocytów oraz ogniska rozrostu komórek tarczycy, w efekcie stale podwyższonej reaktywności receptora dla TSH, czyli hormonu tyreotropowego. TSH jest to hormon produkowany przez przysadkę mózgową, który odpowiedzialny jest za pobudzanie do produkcji hormonów gruczołu tarczowego na zasadzie sprzężenia zwrotnego ujemnego. Ze względu na zmniejszoną produkcję hormonów przez zaatakowaną tarczycę obserwuje się jego zwiększone wydzielanie, a więc podwyższony poziom. Ma to na celu próbę skompensowania niedoboru hormonów poprzez silniejsze pobudzanie wolniej pracującego gruczołu do pracy. Bardzo często prowadzi jednak do rozwoju niedoczynności tarczycy, co charakteryzuje się podwyższonym poziomem TSH, a obniżonym poziomem hormonów: tyroksyny(fT4) oraz trójiodotyroniny(fT3), które pomimo stałego pobudzania nie są przez gruczoł produkowane w wystarczającej ilości. W drugim przypadku - niedoczynności utajonej - poziomy hormonów produkowanych przez tarczycę mogą być na odpowiednim poziomie. Dodatkowo wpływ na postępowanie reakcji zapalnych mają

limfocyty T i B oraz komórki prezentujące antygen, których działanie zależne jest od stężenia przeciwciał TPO i TG, i prowadzi do pobudzania wydzielania prozapalnych cytokin. W konsekwencji może to skutkować całkowitym zniszczeniem tyreocytów i nieodwracalnym uszkodzeniem gruczołu[4,6].

## Objawy

Do objawów najczęściej występujących u osób z chorobą Hashimoto należą:

- Osłabienie i przewlekłe przemęczenie
- Problemy ze snem i wahania nastroju
- Obrzęki i uczucie ciężkości
- Bóle głowy, stawów i mięśni
- Zwiększone odczuwanie zimna, syndrom zimnych rąk i nóg
- Zaburzenia miesiączkowania
- Sucha skóra, łamliwe paznokcie i wypadające włosy
- Dolegliwości trawienne.

Dodatkowo na skutek niedoboru hormonów tarczycy często dochodzi do spadku tempa metabolizmu, rozwoju insulinooporności, zmian w szlaku metabolizmu tłuszczów i węglowodanów. Może to prowadzić do zaburzenia hemostazy organizmu, a w konsekwencji do dyslipidemii, a nawet rozwoju cukrzycy typu 2, przyspieszeniu wystąpienia zmian miażdżycowych i zwiększenia ryzyka incydentów sercowo-naczyniowych. U kobiet Hashimoto może przyczyniać się do rozwoju niepłodności lub występowania poronień i przedwczesnych porodów. U dzieci urodzonych przez matki z chorobą Hashimoto mogą wystąpić różnego rodzaju wady rozwojowe, dlatego ważna jest świadomość występowania choroby jeszcze przed zajściem w ciążę[5].

## Diagnostyka

Pierwszym badaniem diagnostycznym, przeprowadzanym w kierunku rozpoznania choroby Hashimoto jest badanie laboratoryjne krwi, w celu oznaczenia poziomu:

- Hormonu tyreotropowego
- Następnie T3 i T4, czyli hormonów tarczycy w postaci niezwiązanej(ft3 i ft4)

- Oraz przeciwciał przeciwtarczycowych anty-TPO i anty-TG.

W praktyce klinicznej oznaczenia poziomu wolnych hormonów T3 i T4 dokonuje się dopiero w przypadku przekroczenia wartości referencyjnych dla poziomu TSH. Następnie w przypadku wątpliwości oznacza się poziom przeciwciał przeciwtarczycowych. W przypadku stwierdzenia nieprawidłowych poziomów tych czynników istnieją wskazania do wykonania badań szczegółowych – w pierwszej kolejności metodami obrazowymi w postaci ultrasonografii(USG) tarczycy. Czasami w diagnostyce wykorzystuje się także scyntyografię gruczołu tarczowego. Badanie to opiera się na wykorzystaniu zdolności tarczycy do wychwytywania aktywnego jodu, przez obecne w błonie tarczycy białko, i polega na obserwacji promieniowania emitowanego przez podane wcześniej izotopy. W przypadku zaobserwowania guzków w tarczycy czasami wykonuje się także biopsję cienkoigłową[6].

## Farmakoterapia choroby Hashimoto

Farmakoterapia choroby Hashimoto polega głównie na leczeniu, pojawiającej się na skutek długotrwałego procesu zapalnego, niedoczynności tarczycy. Lekiem najczęściej stosowanym w tym wskazaniu jest syntetyzowana chemicznie tyroksyna. Ma ona postać chemiczną soli sodowej lewotyrosyny i dostępna jest w postaci tabletek w kilku różnych dawkach. Cechuje ją wąski indeks terapeutyczny, dlatego bardzo istotne jest właściwe dobranie dawki leku oraz monitorowanie odpowiedzi organizmu na leczenie. Dawkę dobiera się na podstawie aktualnego wyniku poziomu TSH oraz fT4. Znaczenie ma także stan układu krążenia, wiek, choroby współistniejące, przyczyna wystąpienia choroby, a także ewentualność wystąpienia ciąży. W przypadku pacjentów cierpiących na zapalenie tarczycy, bardzo często w terapii wybiera się formę bezlaktozową, ze względu na możliwość występowania nietolerancji tego dwucukru. Zaleca się przyjmowanie tabletek rano, po przebudzeniu i na 30-60 minut przed śniadaniem, najlepiej popijając połową szklanki wody. Zalecenie to jest uwarunkowane większą dostępnością biologiczną tego leku na czczo. Najlepsze efekty obserwuje się w przypadku regularnego, codziennego stosowania preparatu o stałej porze, w celu utrzymania odpowiedniego i stałego stężenia hormonu we krwi. Najwyższe stężenie leku obserwuje się zwykle po 6-7 h od przyjęcia leku. Należy pamiętać, że hormony tarczycy mogą wpływać na działanie leków przeciwzakrzepowych oraz



hipoglikemizujących, co jest istotne w przypadku pacjentów leczących się w tych wskazaniach[11].

Leczenie lewotyroksyną jest to tzw. leczenie substytucyjne, polegające na dostarczeniu do organizmu cząsteczki, której produkcja jest niewystarczająca lub całkowicie zahamowana. Nie prowadzi więc do wyleczenia. Dawka leku powinna być dostosowywana do aktualnego stanu klinicznego pacjenta oraz wyników badań laboratoryjnych. W Polsce LT4 dostępna jest w dawkach od 25-200 mcg, a wydawana jest tylko z przepisu lekarza. Ważnym aspektem dla skuteczności terapii jest właściwa edukacja pacjenta, dotycząca zasad zażywania leku. Skuteczność leczenia lewotyroksyną zależy od wielu fizjologicznych i patofizjologicznych czynników. Wchłanianie leku ściśle zależy od pH soku żołądkowego oraz obecności pokarmu w przewodzie pokarmowym. LT4 najlepiej wchłania się w kwaśnym środowisku żołądka, dlatego stosowanie inhibitorów pompy protonowej(IPP), które powoduje wzrost pH, może jednocześnie obniżać wchłanianie leku. Podobnie w przypadku stosowania leków zobojętniających. Stężenie maksymalne leku we krwi pacjenta można odnotować około 120-180 minut po zażyciu leku. Dystrybucja w organizmie zależy od prawidłowego funkcjonowania wątroby oraz nerek. Dostępność lewotyroksyny może być zmniejszona u osób stosujących dietę bogatobłonnikową, wysokobiałkową oraz pijących kawę. Dodatkowo wpływ na stężenie leku mogą mieć zażywane leki[7].

Lewotyroksyna stosowana jest najczęściej w monoterapii. Uzasadnia to fakt, że jest ona głównym hormonem produkowanym przez tarczycę, a większość dziennej produkcji T3 jest skutkiem konwersji T4 do T3, co dowodzi, że doprowadzenie poziomu T4 do odpowiedniej wartości wpływa na poprawę funkcjonowania tarczycy i wzrostu stężenia hormonów przez nią produkowanych. Oprócz formy tabletkowanej od niedawna dostępna jest również lewotyroksyna w formie płynnej. Jest to preparat w postaci soli sodowej lewotyroksyny rozpuszczonej w mieszaninie wody oczyszczonej i glicerolu, zapakowany w specjalne polietylenowe ampułki. Można go stosować bezpośrednio lub po rozpuszczeniu. Według niektórych badań dzięki lepszej absorpcji substancji w tej postaci, terapia tą formą lewotyroksyny daje dużo lepsze efekty niż formą tabletkowaną. Wpływa na szybsze obniżenie zbyt wysokiego poziomu TSH, ale raczej nie zwiększa stężenia hormonów

produkowanych przez tarczycę. Możliwe jest to poprzez pominięcie fazy rozpadu w żołądku, dzięki czemu uzyskuje się dużo szybszy początek działania leku. Z tego powodu forma ta nie musi być przyjmowana na czczo i możliwe jest jej przyjmowanie podczas jedzenia. Jest to także dobre rozwiązanie dla osób, u których z różnych powodów mogą występować zaburzenia wchłaniania. Płynna LT4 jest też bezpieczniejsza, dlatego rekomenduje się jej stosowanie u dzieci, ludzi starszych oraz kobiet ciężarnych. Jednocześnie jest to dobra alternatywa dla osób nietolerujących laktozy, która jest składnikiem niektórych tabletek. Z uwagi na lepsze wchłanianie leku konieczne jest jednak częstsze kontrolowanie parametrów tarczycy ze względu na ryzyko przedawkowania preparatu[10].

## Dietoterapia choroby Hashimoto

Oprócz farmakoterapii bardzo ważnym elementem postępowania w chorobie Hashimoto jest odpowiedni system żywieniowy. Właściwie skomponowana dieta może wspierać działanie tarczycy, spowalniać przebieg procesów zapalnych i wpływać na optymalizację farmakoterapii. Wartość kaloryczna diety, nawet u osób z nieprawidłową masą ciała nie powinna być restrykcyjnie zmniejszana, a proces redukcji wagi powinien być prowadzony stopniowo. Istotny jest również odpowiedni podział procentowy kaloryczności diety na poszczególne posiłki oraz rozkład makroskładników. Preferowany udział składników żywnościowych przedstawiono w tabeli poniżej. Osoby z niedoczynnością i chorobą Hashimoto spożywać powinny pełnowartościowe białko, złożone węglowodany oraz wielonienasycone kwasy tłuszczowe. U niektórych konieczna może okazać się suplementacja witamin takich jak: A, D, E lub C, a także żelaza, cynku, kwasów omega-3 czy witaminy B<sub>12</sub>[5]. W codziennej diecie osoby z chorobami tarczycy unikać powinny substancji tzw. wolotwórczych, obecnych głównie w warzywach kapustnych, krzyżowych, roślinach strączkowych i soi oraz orzechach ziemnych. Niewskazane jest też spożywanie żywności bardzo przetworzonej. Korzystne może się natomiast okazać zwiększenie ilości substancji o działaniu przeciwzapalnym i antyoksydacyjnym. Rezygnacja z glutenu i nabiału, ze względu na brak dostatecznych danych odnośnie wpływu na tarczycę, wskazana jest wyłącznie u pacjentów, u których zdiagnozowano nietolerancję tych składników diety. W przypadku występowania zaburzeń pracy układu trawiennego warto rozważyć zastosowanie diety lekkostrawnej[18,19].

Składniki	Odsetek całodziennego zapotrzebowania energetycznego
Węglowodany (o niskim IG)	55–75
Białka (pełnowartościowe)	10–15
Tłuszcze:	15–30
Nasycone	< 10
Omega-6	5–8
Omega-3	1–2
Trans	< 1
Jednonienasycone	Z różnicy
Ponadto należy dostarczyć 25–30 g błonnika pokarmowego	

IG — indeks glikemiczny

Tab. Rozkład makroskładników w diecie osób z niedoczynnością tarczycy[18].

## Niedoczynność tarczycy

Oprócz niewydolności tarczycy nabytej, do rozwoju której przyczyniają się najczęściej czynniki takie same jak w przypadku choroby Hashimoto, w klasyfikacji chorób tarczycy wyróżnia się także niedoczynność wrodzoną. Jest ona często spowodowana aplazją (niewykształceniem się gruczołu), dysgenezją (zaburzeniami rozwoju) lub ektopią (wadą rozwojową) tarczycy. Objawy występujące w rozwoju niedoczynności są bardzo zróżnicowane i mogą dotyczyć różnych układów organizmu:

- Skóry: suchość, obrzęk, bladość, zmniejszona potliwość
- Psychiki: osłabienie koncentracji, senność, depresja
- Układu pokarmowego: zaparcia, wzdęcia

A w zaawansowanym stadium może dochodzić także do pogorszenia się słuchu, zwiększonego odczuwania zimna i trudności z utrzymaniem prawidłowej masy ciała. Objawy są więc podobne jak w przypadku choroby Hashimoto. Takie samo jest również najczęściej stosowane w przypadku niedoczynności leczenie farmakologiczne – za pomocą lewotyroksyny[6].

# Choroba Gravesa-Basedowa i nadczynność tarczycy

## Etiologia

Na czas i intensywność wystąpienia objawów choroby Basedowa wpływ mogą mieć czynniki środowiskowe, takie jak: promieniowanie UV, infekcje bakteryjne i wirusowe, urazy, niektóre leki, stres czy dieta. Ze względu na częste występowanie choroby u kobiet w wieku prokreacyjnym uważa się, że znaczenie może mieć również poziom hormonów: estrogeny, prolaktyny czy progesteronu. Najwięcej zachorowań odnotowuje się w grupie kobiet pomiędzy 40, a 60 rokiem życia. Rozwój choroby bardzo często związany jest ze współwystępowaniem niekorzystnych czynników środowiskowych oraz uwarunkowań genetycznych. Z czynników genetycznych największe znaczenie odgrywają antygeny głównego układu zgodności tkankowej (HLA) oraz geny kodujące receptory tyreotropiny, a także gen kodujący antygen 4 związany z cytotoksycznym limfocytom T[14].

## Patogeneza

Choroba Gravesa-Basedowa jest to choroba autoimmunologiczna, spowodowana podwyższonym poziomem przeciwciał przeciwko receptorowi TSH (TRab), co powoduje jego ciągłą stymulację i wzrost produkcji hormonów tarczycy. Na skutek ciągłej nadprodukcji gruczoł tarczowy znacznie rozrasta się i powiększa. Prowadzi to do rozwoju hipertyreozy, a często także wystąpienia wola, obrzęków, oftalmopatii i dermatopatii[13].

## Objawy i diagnostyka

Do objawów występujących u osób z chorobą Gravesa-Basedowa należą:

- Orbitopatia tarczycowa – mechanizm powstawania uszkodzeń narządu wzroku w przebiegu nadczynności nie został do końca poznany. Uważa się, że może być związany z przedostawaniem się do gałki ocznej autoreaktywnych limfocytów T, które stymulują powstawanie innych białek i autoprzeciwciał, prowadząc do proliferacji komórek, a w konsekwencji do powstawania nadmiernej ilości glikozaminoglikanów. Są one powodem gromadzenia się płynów w tkance ocznej, będących bezpośrednią przyczyną występowania obrzęków[14].
- Wole mięsiste

- Tachykardia i ogólne pobudzenie[19].

Pierwszym krokiem w diagnostyce choroby Gravesa-Basedowa jest oznaczenie poziomu TRab(przeciwciał przeciw receptorom tyreotropiny) – dodatni poziom jest potwierdzeniem wystąpienia choroby. Do różnicowania w badaniach laboratoryjnych warto wykonać również badanie poziomu hormonów tarczycy fT3 i fT4 – w przypadku wystąpienia stosunku  $T3/T4 > 20$ ng/mikrogram możliwe jest potwierdzenie diagnozy choroby. Drugim przeprowadzanym badaniem jest scyntygrafia, czyli badanie polegające na obserwacji wychwytu radioizotopu jodu przez komórki tarczycy oraz badanie ultrasonograficzne i ostatecznie biopsja aspiracyjna cienkoigłowa[13].

## Farmakoterapia choroby Gravesa-Basedowa

Celem leczenia hipertyreozy jest zahamowanie czynności narządu lub zmniejszenie ilości wydzielanych przez niego hormonów. Do leków stosowanych w tym celu zalicza się tyreostatyki oraz radioaktywne izotopy jodu. W przypadku nieskuteczności tej drogi terapii konieczne jest wdrożenie leczenia operacyjnego[8].

Tyreostatyki są to leki hamujące wytwarzanie hormonów lub ich uwalnianie przez tarczycę. Zaliczamy do nich: jony nadchloranu, pochodne tiouracylu – propylotiouracyl oraz merkaptoimidazolu – tiamazol i karbimazol, a także jod i jodki. Najczęściej stosowane są leki drugiej grupy – pochodne tiouracylu. Blokują one przekształcanie jodków w jod, a tym samym jodowanie tyrozyny(poprzez hamowanie aktywności peroksydazy tarczycowej) i wytwarzania hormonów przez tarczycę. Efekt ich działania można zaobserwować już po dwóch-trzech tygodniach terapii, ponieważ nie mają one wpływu na poziom hormonów wcześniej wytworzonych przez organizm. Leczenie rozpoczyna się od podania wysokiej dawki, a następnie przechodzi się na dawki mniejsze – podtrzymujące, ze względu na dość duże ryzyko wystąpienia działań niepożądanych. Dawki leku dostosowuje się do poziomu produkowanych hormonów. Powikłania, które mogą wystąpić w wyniku leczenia tyreostatykami to: agranulocytoza, zapalenie naczyń i trwałe uszkodzenie wątroby (hepatotoksyczność). W przypadku propylotiouracylu możliwe jest nawet spowodowanie martwicy wątroby. Objawy świadczące o możliwości wystąpienia działania toksycznego na wątrobę to: świąd, żółtaczką, ciemne zabarwienie moczu, bóle brzucha, mdłości

i wymioty. Z tego względu stosuje się go rzadko, zdecydowanie częściej prowadzi się kurację tiamazolem czy karbimazolem. Do łagodnych objawów niepożądanych, które mogą wystąpić po zastosowaniu tyreostatyku należą: alergia, wysypka i świąd skóry. W przypadku ich wystąpienia można rozważyć zmianę leczenia na podawanie radioizotopu jodu, lub zdecydować o operacyjnym leczeniu nadczynności. Po uzyskaniu zadowalających wyników możliwa jest próba stopniowego odstawienia terapii. Najczęściej podawanie leku kontynuuje się nie dłużej niż 18 miesięcy. Jony nadchloranu – stosowane rzadko - działają poprzez blokowanie wychwytu jodku przez tarczycę, natomiast jod i jodki hamują uwalnianie hormonów tarczycy do krwioobiegu. Leczenie jodem niesie za sobą ryzyko powikłań w postaci trwałej niedoczynności tarczycy albo nasilenia orbitopatii tarczycowej. Także z tego powodu zazwyczaj stosowany jest w terapii wspomagającej[12,13]. W celu prewencji wystąpienia tego działania niepożądanego chorym podaje się glikokortykosteroid – prednizon. Profilaktyka orbitopatii powinna być zawsze wdrożona u chorych z łagodnymi zmianami, a także u pacjentów predysponowanych – palących papierosy lub tych, u których występuje stale zwiększone stężenie Trab[15]. Dodatkowo w przypadku leczenia nadczynności bardzo często zaleca się stosowanie suplementacji antyoksydacyjnej – selenem, witaminą C, witaminą E i beta-karotenem. Dzięki temu w organizmie szybciej spada stężenie wolnej tyroksyny(fT4) i trójjodotyroniny(fT3), przy jednoczesnym wzroście TSH. Dzięki temu możliwe jest zwiększenie skuteczności farmakoterapii[14].

## Dietoterapia choroby Gravesa-Basedowa

Ze względu na przyspieszony metabolizm u osób z chorobą Gravesa konieczne jest stosowanie zbilansowanej diety bogatoenergetycznej. Organizm jest bowiem w ciągłej fazie katabolizmu, na skutek czego pacjenci mają często problem z utrzymaniem właściwej masy ciała. Dieta zalecana osobom z nadczynnością cechuje się podwyższoną zawartością: białka(mięso, jaja, nabiał), wapnia, witamin A, C, E(warzywa, owoce, orzechy), kwasów omega-3, a zmniejszeniem ilości produktów i potraw wzdymających. Preferowanym sposobem przygotowywania jest gotowanie i duszenie, jednocześnie zaleca się raczej rezygnację ze smażenia. Dodatkowo osoby z nadczynnością powinny unikać substancji i napojów energetycznych zawierających pobudzającą kofeinę[19].

## Nadczynność tarczycy

Najczęstszą przyczyną nadczynności tarczycy (hipertyreozy) jest choroba Gravesa Basedowa, jednak powodem nadmiernego wytwarzania hormonów tarczycy, może być także produkcja hormonów przez zmienione tkanki tarczycy, niezależna od występowania procesów autoimmunologicznych. Nadprodukcja występuje najczęściej w przebiegu wola wieloguzkowego nadczynnego lub pojedynczego guza autonomicznego. Hormony mogą zostać nadmiernie uwolnione także na skutek uszkodzenia komórek tarczycy.

Najczęściej stosowanym leczeniem w tym przypadku jest podawanie radioizotopu jodu, jednakże konieczna jest wnikliwa obserwacja chorego, pod kątem możliwości wystąpienia niedoczynności. W celu wykluczenia współistnienia innych zmian w strukturze tarczycy przed rozpoczęciem leczenia jodem konieczne jest wykonanie USG tarczycy [15].

## Choroby tarczycy w ciąży

Hormony tarczycy pełnią bardzo ważną rolę u kobiet w ciąży, ze względu na wpływ na wzrost i rozwój komórek i tkanek płodu. Nieprawidłowy poziom – zarówno zbyt wysoki, jak i zbyt niski, może prowadzić do trwałych i niekorzystnych zmian, będących przyczyną wystąpienia upośledzenia umysłowego u dziecka. Bardzo ważne jest także właściwe zaopatrzenie w jod rozwijającego się płodu. Choroby autoimmunizacyjne tarczycy u matki, mogą prowadzić do rozwoju nadczynności lub niedoczynności tarczycy u dziecka, a także do rozwoju wola. Niedobór jodu, a w konsekwencji hormonów tarczycy, szczególnie na początkowym etapie ciąży może prowadzić do ciężkiego zaburzenia rozwoju – kretynizmu. Badania wykazały, że niedobór hormonów tarczycy w pierwszym trymestrze ciąży może prowadzić do zaburzeń w rozwoju intelektualnym i fizycznym. Niedoczynność tarczycy u matki oddziałuje na przebieg procesu wykształcania się struktur układu nerwowego, krwionośnego i mięśniowo-szkieletowego u rozwijającego się płodu. Dlatego w standardach opieki położniczej zawarto zalecenie pomiaru TSH i fT4, tak by w przypadku nieprawidłowych stężeń już na wczesnym etapie włączyć substytucję lewotyroksyną. W przypadku nadczynności tarczycy, wynikającej z procesów autoimmunizacyjnych, u matki możliwe jest zaostrenie objawów, szczególnie w pierwszym trymestrze. W farmakoterapii stosuje się zazwyczaj tiamazol w najmniejszej skutecznej dawce. Kategoriecznie

przeciwwskazane jest leczenie radioaktywnym jodem. Cały czas jednak temat konsekwencji zaburzeń czynności tarczycy matki dla dziecka nie jest do końca zbadany i wymaga przeprowadzenia dokładniejszych badań i obserwacji[16,17].



## Podsumowanie

Choroby tarczycy są jednymi z najczęściej występujących w XXI wieku. Można określić je jako swego rodzaju wyzwanie, zarówno jeśli chodzi o diagnostykę, jak i farmakoterapię i dietoterapię. Nadal brakuje jeszcze badań jednoznacznie wskazujących ścieżkę postępowania farmakologicznego, szczególnie w chorobach wynikających z zachodzących w organizmie pacjenta procesów autoimmunologicznych. Celem lekarzy, farmaceutów i dietetyków jest przede wszystkim poprawienie komfortu codziennego życia pacjenta, poprzez zmniejszenie odczuwania objawów choroby, optymalizację farmakoterapii i dobranie odpowiedniego systemu żywienia. Ze względu na niejednoznaczność objawów, diagnostyka tych chorób bardzo często jest długa i żmudna, a zbyt późne wdrożenie leczenia wiąże się dla pacjenta z występowaniem symptomów, obejmujących coraz więcej układów organizmu. Bardzo często choroby tarczycy współistnieją z innymi chorobami, głównie związanymi z metabolizmem np. insulinoopornością czy chorobami układu krążenia. Dlatego w celu wdrożenia skutecznego leczenia konieczna jest współpraca zespołu lekarzy różnych specjalności.

Dotychczas nie odkryto leków umożliwiających wyleczenie chorób tarczycy, Stosowane leczenie opiera się przede wszystkim na uzupełnianiu niedoboru hormonów oraz wdrożeniu preparatów, które spowodują zmniejszenie odczuwania niekorzystnych objawów. Szczególną grupę pacjentek stanowią kobiety w ciąży, ze względu na niespecyficzną dysfunkcję tarczycy w tym okresie, a także możliwość wpływu źle dobranej farmakoterapii na rozwijający się płód. W celu zapobiegania wystąpienia niekorzystnych zmian, konieczna jest niezwłoczna konsultacja z lekarzem po zdiagnozowaniu wystąpienia ciąży, a najlepiej wcześniejsze zaplanowanie poczęcia, co pozwoli na wcześniejsze wdrożenie leczenia i pozwoli na zapobieżenie wystąpienia różnego rodzaju dysfunkcji.

## Piśmiennictwo

1. Luty J., Bryl E. Choroba Hashimoto – aspekt genetyczny i środowiskowy, *Via Medica*, 2017, tom 11, nr 1, 1-6
2. Stetkiewicz-Lewandowicz A., Sobów T. Psychologiczne aspekty choroby Hashimoto, *Sztuka leczenia*, 2018, nr 2, 41-51
3. Zagrodzki P., Kryczyk J. Znaczenie selenu w leczeniu choroby Hashimoto, *Postępy Hig Med Dosw*, 2014, 68, 1129-1137
4. Dojs A. Dietoprofilaktyka i dietoterapia w chorobach autoimmunologicznych ze szczególnym uwzględnieniem schorzeń gruczołu tarczowego, w tym choroby Hashimoto, *Acta Salutem Scientiae*, 2019, 1, 21-26
5. Lachowicz K., Stachoń M., Pałkowska-Goździk E., Lange E. Fizjologiczne aspekty postępowania dietetycznego w chorobie Hashimoto, *Kosmos – problemy nauk biologicznych*, 2019, 2, 201-214
6. Sz wajkosz K., Wawryniuk A., Sawicka K., Łuczyk R., Tomaszewski A. Niedoczynność tarczycy jako skutek przewlekłego autoimmunologicznego zapalenia gruczołu tarczowego, *Journal of Education, Health and Sport*, 2017, 7(5), 41-54
7. Olejniczak-Rabinek M. Czynniki wpływające na dostępność biologiczną lewotyroksyny, *Farmacja współczesna*, 2016, 9, 194-201
8. Mutschler E. i inni *Kompendium farmakologii i toksykologii Mutschlera*, Medpharm Polska, 2017, wydanie drugie, 188-195
9. Korbut R. *Farmakologia – repetytorium*, PZWL, Warszawa 2015, wydanie pierwsze, 218-220
10. Gietka-Czernel M. i inni Expert opinion on liquid L-thyroxine usage in hypothyroid patients and new liquid thyroxine formulation – Tirosint SOL, *Endokrynologia Polska*, 2020, 441-465
11. Kowalska P., Piech R. Wysokoczułe oznaczanie lewotyroksyny metodą woltamperometrii strippingowej, *Analit 2*, 2016, 96-101
12. Korbut R. *Farmakologia po prostu*, Wydawnictwo Uniwersytetu Jagiellońskiego, Kraków 2009, wydanie drugie, 190-191

13. Szczepańska E., Gietka-Czernel M., Jastrzębska H. Trudności w leczeniu choroby Gravesa-Basedowa, *Postępy Nauk Medycznych*, 2017, 683-688
14. Kryczyk J., Zagrodzki P. Selen w chorobie Gravesa-Basedowa, *Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej*, 2013, 491-498
15. Szczepańska E., Jastrzębska H., Gietka-Czernel M. Współczesne zasady leczenia radiodem nadczynności tarczycy, *Postępy Nauk Medycznych*, 2016, XXIX(12), 934-941
16. Beń-Skowronek Iwona Rozwój dzieci matek z zaburzeniami czynności tarczycy, *Endokrynologia Pediatria*, 2015, 14.1.50.53-58
17. Strączyńska A. Maternal hypothyroidism in the perinatal period and child development(Niedoczynność tarczycy u matki w okresie prenatalnym, a rozwój dziecka), *Pedagogy and Psychology of Sport*, 2020, 6(4), 109-117
18. Pastusiak K., Michałowska J., Bogdański P. Postępowanie dietetyczne w chorobach tarczycy, *Via Medica*, 2017, 155-160
19. Tuchendler P., Zdrojewicz Z. Dieta w chorobach tarczycy, *Medycyna Rodzinna*, 2017, 20(4), 299-303