

## KSZTAŁCENIE USTAWICZNE

## • CONTINUOUS MEDICAL EDUCATION (CME)

PL ISSN 1734-3402

## Postępowanie w subklinicznej niedoczynności tarczycy u dorosłych

## Management of subclinical hypothyroidism in adults

NATALIA ROGALA<sup>1, B, D-F</sup>, ALEKSANDRA ZDROJOWY-WEŁNA<sup>1, B, D-F</sup>,  
KATARZYNA ZATOŃSKA<sup>2, B, D</sup>, GRAŻYNA BEDNAREK-TUPIKOWSKA<sup>1, B, D</sup><sup>1</sup> Katedra i Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Leczenia Izotopami Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu<sup>2</sup> Katedra i Zakład Medycyny Społecznej Uniwersytetu Medycznego we WrocławiuA – przygotowanie projektu badania, B – zbieranie danych, C – analiza statystyczna, D – interpretacja danych,  
E – przygotowanie maszynopisu, F – opracowanie piśmiennictwa, G – pozyskanie funduszy

**Streszczenie** Subkliniczna niedoczynność tarczycy (*subclinical hypothyroidism* – SCH) to stan, w którym prawidłowym stężeniom fT3 i fT4 w surowicy towarzyszy umiarkowanie podwyższone stężenie tyreotropiny (TSH) oraz brak objawów klinicznych, lub też pojawiają się niektóre, zwykle słabo nasilone objawy hipotyreozy. SCH występuje u 4–10% osób w zależności od płci, wieku i badanej populacji. Po stwierdzeniu podwyższonego stężenia TSH należy zbadać stężenie wolnych hormonów tarczycy, a następnie po 2–3 miesiącach powtórzyć oznaczenia TSH i fT4, najlepiej jednocześnie razem z przeciwciałami przeciw peroksydazie tarczycowej (anty-TPO). Trwają dyskusje wśród ekspertów, czy SCH zwiększa ryzyko chorób sercowo-naczyniowych oraz kiedy wymaga ona leczenia. Korzyści z substytucji hormonalnej wydają się odnosić szczególnie do osób poniżej 65 r.ż., zwłaszcza z objawami klinicznymi sugerującymi hipotyreozę lub z TSH powyżej 10 mIU/l, a także pacjenci po przebytej hemistrumektomii lub z podwyższonym stężeniem przeciwciał anty-TPO. W leczeniu SCH podaje się L-tyroksynę (LT4), zaczynając od najmniejszych dawek, stopniowo je zwiększając i uważnie monitorując przebieg terapii. Celem leczenia jest zmniejszenie objawów klinicznych oraz utrzymanie stężenia TSH w dolnej połowie wartości referencyjnych. U osób starszych postępowanie jest indywidualnie, należy ostrożnie rozważyć wskazania, przeciwwskazania i możliwe korzyści terapii oraz ściśle ją kontrolować. Leczenie należy monitorować badając stan kliniczny oraz stężenie TSH co najmniej raz w roku.

**Słowa kluczowe:** subkliniczna hipotyreoza, leczenie subklinicznej niedoczynności tarczycy, L-tyroksyna, tyreotropina.

**Summary** *Subclinical hypothyroidism* (SCH) is defined as moderately elevated thyroid-stimulating hormone (TSH) concentration in the presence of serum free thyroxine (fT4) and triiodothyronine (fT3) concentrations within the population reference range. The clinical presentation varies widely, ranging from no symptoms to clear manifestations of hypothyroidism. The prevalence has been reported to range from 4–10% depending upon the gender, age and population studied. An initially raised serum TSH, with fT4 within reference range, should be investigated with a repeated measurement of both serum TSH and fT4, along with thyroid peroxidase antibodies, preferably after 2–3 months. L-thyroxine (LT4) therapy is recommended especially for patients below 65 years, with a persistent serum TSH of more than 10 mIU/l, with symptoms suggestive of hypothyroidism, after hemithyroidectomy or with positive antithyroid peroxidase antibodies. If the decision is to treat, then oral L-thyroxine therapy is the treatment of choice. The dose of L-thyroxine should be adjusted gradually and closely controlled. The goal for majority of patients should be to achieve a stable serum TSH in the lower half reference range. In the elderly, any treatment for SCH should be individualized, both indications and contraindications should be taken into account. Once commenced on L-thyroxine treatment, then clinical state and serum TSH should be controlled at least annually thereafter.

**Key words:** subclinical hypothyroidism, treatment of subclinical hypothyroidism, L-thyroxine, thyrotropin.

## Wstęp

Subkliniczną niedoczynność tarczycy (*subclinical hypothyroidism* – SCH) rozpoznaje się na podstawie stwierdzenia podwyższonego stężenia tyreotropiny (TSH) wraz z prawidłowymi stężeniami wolnej tyroksyny i trójjodotyroniny (fT3, fT4). Zaburzeniom tym mogą nie towarzyszyć żadne objawy kliniczne lub mogą one być subtelne, zwykle o mniejszym nasileniu niż w jawnej niedoczynności tarczycy. SCH stanowi częsty problem w praktyce lekarzy rodzinnych, internistów, kardiologów i endokrynologów, mimo że dyskusje dotyczące zasadności terapii substytucyjnej trwają już od wielu lat. Pomimo wielu prac, starających się odpowiedzieć na pytanie, kiedy i kogo leczyć w przypadku wykrycia tego zaburzenia, korzyści z terapii pozostają często niejednoznaczne. W styczniowym numerze z 2013 r. *Fami-*

*ly Medicine & Primary Care Review* opisano etiologię subklinicznych dysfunkcji tarczycy oraz ich wpływ na czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego, gęstość kości, jakość życia, a także istniejące wówczas zalecenia towarzystw endokrynologicznych dotyczące włączania leczenia substytucyjnego [1]. Od tego czasu ukazały się nowe, istotne z punktu widzenia lekarzy praktyków wytyczne Europejskiego Towarzystwa Tyreologicznego – ETA [2]. Stanowią one zwarte podsumowanie dotychczasowej wiedzy oraz niezmiernie pomocne narzędzie w podejmowaniu codziennych decyzji terapeutycznych, choć autorzy wskazują wciąż wiele obszarów wymagających dalszych badań. Niniejsza publikacja ma za zadanie omówienie wraz z komentarzem europejskich wytycznych dotyczących SCH w aspekcie pracy lekarza rodzinnego, a także porównanie ich z wytycznymi towarzystw amerykańskich (American Association of Clinical Endocrinologists – AACE i American Thyroid Associa-

tion – ATA) z 2012 r. Obecnie nie ma polskich zaleceń dotyczących tego zagadnienia. Istnieją jedynie rekomendacje dotyczące SCH u kobiet w ciąży, jednakże to zagadnienie będzie omawiane w osobnym artykule.

## Rozpoznanie subklinicznej niedoczynności tarczycy

Rozpoznanie SCH opiera się zwykle jedynie na wynikach badań hormonalnych. Stąd też w zależności od przyjętego zakresu referencyjnego TSH w badanej populacji częstość rozpoznawania SCH znacznie się waha: według badania Whickham Survey (2779 osób, TSH > 6 mIU/l) dotyczyła 7,5% kobiet i 2,8% mężczyzn [3], w badaniu NHANES III (353 osób, TSH > 4,6 mIU/l) – 4,3% populacji [4], a w badaniu Colorado (25 000 osób, TSH > 5,1 mIU/l) – 9,5% [5]. Niezależnie jednak od dokładnych statystyk, SCH jest często spotykana w praktyce lekarskiej. W sytuacji stwierdzenia SCH wytyczne europejskie zalecają przede wszystkim wykluczenie przejściowego podwyższenia TSH. Celem weryfikacji rozpoznania należy ponownie oznaczyć stężenia TSH i fT4 po 2–3 miesiącach, najlepiej jednocześnie z oznaczeniem przeciwciał przeciw peroksydazie tarczycowej (anty-TPO). Dodatkowo miano przeciwciał zwiększa bowiem ryzyko przejścia SCH w jawną hipotyrozę (4,3% rocznie vs. 2,3% przy ujemnym mianie).

ETA dzieli SCH na dwie kategorie – łagodną (TSH poniżej 10 mIU/l) oraz bardziej nasiloną – TSH > 10 mIU/l. Wytyczne amerykańskie podkreślają, że TSH jest najlepszym badaniem przesiewowym funkcji tarczycy, jednak wyszczególniają wiele przyczyn podwyższonego stężenia TSH, które należy mieć na uwadze rozpoznając SCH. Są to: okres zdrowienia po ciężkiej chorobie, nieleczona niedoczynność kory nadnerczy, nieaktywne izoformy TSH wydzielane przez gruczolaki przysadki, obwodowa oporność na hormony tarczycy (wraz z podwyższonymi hormonami wolnymi) oraz obecność heterofilnych przeciwciał. Występują one u około 10% badanych i mogą interferować z metodą niektórych testów analitycznych i powodujących fałszywie zawyżone wyniki. Wśród przeciwciał heterofilnych wyróżnia się dwie klasy: przeciwciała polireaktywne, np. czynnik reumatoidalny z klasy IgM, oraz przeciwciała powstałe w wyniku infekcji bądź kontaktu z antygenem zwierzęcym. Te ostatnie określane są jako HAMA (*human anti-mouse antibodies*) oraz HAAA (*human anti-animal antibodies*) i są obecne u ludzi poddanych terapii z wykorzystaniem antygenów zwierzęcego oraz zajmujących się prywatnie lub zawodowo zwierzętami. Przeciwciała heterofilne mogą zaburzać zarówno oznaczenia TSH, jak i HT: ich obecność należy podejrzewać w każdym przypadku uzyskania wyników nieadekwatnych do stanu klinicznego osoby badanej [6]. Ponadto zarówno amerykańskie, jak i europejskie wytyczne podkreślają, że stężenie TSH wzrasta minimalnie wraz z wiekiem. ETA zaleca powyżej 80 r.ż. stężenie TSH 4,0–7,0 mIU/l traktować jako wyraz fizjologicznych zmian starzejącego się organizmu. Ponadto ETA wskazuje, że u osób otyłych częściej spotyka się wyższe stężenia TSH – powyżej 3,5 mIU/l. Należy także pamiętać, że istnieje pewna zmienność dobową w stężeniu TSH (do około 30% wyższe wartości wieczorem i nocą), dlatego zaleca się, aby wykonywać pomiary o tej samej porze dnia, najlepiej rano.

W codziennej praktyce lekarza rodzinnego kontrola TSH stanowi główne narzędzie wstępnego wykrycia zaburzeń czynności tarczycy. Od wielu lat istnieją kontrowersje dotyczące ustalenia jednolitych wskaźników do wykonywania badań przesiewowych w kierunku hipotyrozy. Według najnowszych zaleceń ETA, takie badania powinny być przeprowadzone u osób z podwyższonym stężeniem przeciwciał anty-TPO lub przeciwciał przeciw tyreoglobulinie (anty-TG) i/lub hipoechogenicznym, niejednorodnym obrazem tarczycy w badaniu ultrasonograficznym. Osoby z podwyższonym stężeniem anty-TPO mają większe ryzyko progresji SCH do jawnej niedoczynności tarczycy [7].

## Badania przesiewowe

ETA zwraca szczególną uwagę na rutynowe pomiary TSH u pacjentów z cukrzycą typu 1 raz w roku, gdyż w tej grupie niedoczynność tarczycy występuje często – u 10%, a nawet może dochodzić do 50% – w przypadkach zespołu niedoczynności wielogruzołowej, a szczególnie typu 2 (*autoimmune polyendocrine syndrome type 2 – APS-2*). U pacjentów z cukrzycą typu 2 zalecany jest pomiar stężenia TSH i fT4 w przypadku pogorszenia kontroli glikemii. SCH występuje częściej u osób z cukrzycą typu 2, zespołem metabolicznym i insulinoopornością [8].

ETA zwraca szczególną uwagę na rutynowe pomiary TSH u pacjentów z cukrzycą typu 1 raz w roku, gdyż w tej grupie niedoczynność tarczycy występuje często – u 10%, a nawet może dochodzić do 50% – w przypadkach zespołu niedoczynności wielogruzołowej, a szczególnie typu 2 (*autoimmune polyendocrine syndrome type 2 – APS-2*). U pacjentów z cukrzycą typu 2 zalecany jest pomiar stężenia TSH i fT4 w przypadku pogorszenia kontroli glikemii. SCH występuje częściej u osób z cukrzycą typu 2, zespołem metabolicznym i insulinoopornością [8].

Tabela 1. Wskazania do badań przesiewowych pod kątem SCH według europejskich i amerykańskich towarzystw endokrynologicznych

Wskazania do badań przesiewowych w kierunku SCH wg Europejskiego Towarzystwa Tyreologicznego [2]	Wskazania do badań przesiewowych w kierunku SCH wg amerykańskich towarzystw endokrynologicznych – ATA i AACE [6]
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cukrzyca typu 1 (pomiar TSH raz w roku).</li> <li>• Cukrzyca typu 2 w przypadku niewyjaśnionych zaburzeń w kontroli glikemii (TSH i fT4).</li> <li>• Osoby z podwyższonym mianem przeciwciał anty-TPO lub anty-TG i/lub hipoechogenicznym, niejednorodnym obrazem tarczycy w badaniu USG.</li> <li>• Osoby po przebytej hemistruktomie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Choroby autoimmunologiczne, tj. cukrzyca typu 1, anemia złośliwa lub nieokreślona, łysienie plackowate, bielactwo, dodatni wywiad rodzinny w kierunku autoimmunologicznych chorób tarczycy (krewni pierwszego stopnia).</li> <li>• Po przebytych leczeniu jodem promieniotwórczym, po przebytych w przeszłości napromienianiu głowy lub szyi.</li> <li>• Po przebytej operacji tarczycy lub stwierdzonej w przeszłości dysfunkcji tarczycy, z nieprawidłowościami w badaniu przedmiotowym tarczycy.</li> <li>• Osoby z chorobami psychicznymi.</li> <li>• Leczenie amiodaronem lub litem.</li> <li>• Niedoczynność kory nadnerczy.</li> <li>• Zaburzenia rytmu serca, miopatia, zastoinowa niewydolność serca, nadciśnienie tętnicze, zespół wydłużonego QT.</li> <li>• Zaburzenia lipidowe.</li> <li>• Objawy takie, jak: zaparcia, przyrost masy ciała, zaburzenia miesiączkowania, złe samopoczucie, zmęczenie, zmiany skórne sugerujące hipotyrozę</li> </ul>

Wskazania do badań przesiewowych SCH zostały bardziej szczegółowo określone w opublikowanych w 2012 r. wytycznych amerykańskich. Tabela 1 przedstawia zalecenia według europejskich i amerykańskich towarzystw endokrynologicznych w tym zakresie.

Nie ma zgodności wśród amerykańskich ekspertów co do wykonywania badań przesiewowych w całej populacji. ATA zaleca badania przesiewowe u wszystkich osób od 35 r.ż. co 5 lat. AACC zaleca rutynowe oznaczanie stężenia TSH jedynie u osób starszych, szczególnie u kobiet, nie precyzując przy tym wieku badanych. American Academy of Family Physicians zaleca rutynowe badania przesiewowe u wszystkich osób powyżej 60 r.ż., w tym także bez jakichkolwiek objawów klinicznych. Z kolei American College of Physician proponuje badania u kobiet powyżej 50 r.ż. Odmienne stanowisko przedstawiają Royal College of Physician of London i U.S. Preventive Services Task Force, które w ogóle nie zalecają rutynowych badań przesiewowych w kierunku zaburzeń czynności tarczycy u dorosłych. Zatem wciąż istnieją zasadnicze rozbieżności, czy i u kogo wykonywać przesiewowe badania stężenia TSH. Wątpliwości te wynikają zapewne w dużej mierze z przyczyn finansowych – czy korzyści z tych oznaczeń przewyższają koszty badań. Dodatkowo należy uwzględnić, że w wielu przypadkach jednorazowa ocena stężenia TSH jest niewystarczająca. Ze względu na dużą liczbę czynników wpływających na stężenie TSH często niezbędna jest powtórna ocena, a także wykonanie innych badań dodatkowych. Decyzja dotycząca rozpoznania i włączenia leczenia winna być podejmowana przez doświadczonego endokrynologa.

Kolejnym problemem, ważnym w przypadku badań przesiewowych, pozostaje ustalenie zakresu norm dla TSH (0,2/0,4–4,0 mIU/l). Dyskusje dotyczą przede wszystkim górnej granicy wartości referencyjnej. Część autorów uważa, że należy obniżyć górną granicę wartości prawidłowej do 2,5 mIU/l i leczyć wszystkich pacjentów, którzy mają wyższe stężenia TSH [9]. Twierdzą bowiem, że do badań włączano osoby z nierozpoznanym limfocytarnym zapaleniem tarczycy [9, 10]. W badaniu Wickham wykazano, że wartość TSH powyżej 2,0 mIU/l wiąże się ze zwiększonym ryzykiem rozwoju niedoczynności tarczycy w ciągu 20 lat [3]. Jednak większość badaczy, w tym Surks i wsp., proponuje pozostać przy dotychczasowym zakresie wartości prawidłowych TSH i nie zaleca rutynowej terapii L-tyroksyną (LT4) u osób mających TSH w górnym zakresie normy [11].

## Korzyści z leczenia SCH

Od wielu lat trwa dyskusja dotycząca ryzyka i korzyści z leczenia SCH. Towarzystwa amerykańskie – ATA, AACE oraz Polskie Towarzystwo Endokrynologiczne jednoznacznie zalecają leczenie LT4 u osób ze stężeniem TSH  $\geq 10$  mIU/l, ze względu na stwierdzone u nich zwiększone ryzyko rozwoju jawnej niedoczynności tarczycy, częstsze występowanie czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych oraz objawów klinicznych hipotyreozy [1].

Największe korzyści z leczenia SCH wydają się odnosić osoby poniżej 65 r.ż., szczególnie z objawami klinicznymi sugerującymi hipotyreozę. W tych jawnych klinicznie przypadkach ETA zaleca terapię LT4 nawet w przy TSH  $< 10$  mIU/l. Jednak konieczna jest kontrola po 2–3 miesiącach, jeśli objawy się nie zmniejszą, zaleca się przerwanie terapii. Jak wskazuje badanie Razviego i wsp., ustąpienie dolegliwości dotyczy głównie odczuwanego przez chorych zmęczenia [12]. Mniej silne są dowody na poprawę funkcji poznawczych po leczeniu L-tyroksyną. Wykazano związek SCH z zaburzeniami pamięci roboczej, deklaratywnej i nastroju u młodszych pacjentów oraz ich poprawę w trakcie leczenia LT4 [2]. Zależności tych nie potwierdzono u osób powyżej 65 r.ż. [2]. Dane na ten temat są wciąż niejednoznaczne i wymagają dalszych randomizowanych badań.

Uważa się, że również u osób poniżej 65 r.ż. bez objawów klinicznych hipotyreozy, lecz z TSH powyżej 10 mIU/l korzyści leczenia przeważają nad możliwymi efektami niepożądanymi i należy rozważyć leczenie. Jest ono uzasadnione korzystnym wpływem na układ sercowo-naczyniowy. Wykazano, że SCH ma związek z upośledzeniem funkcji serca – głównie z dysfunkcją rozkurczową lewej komory i ze zmniejszoną funkcją skurczową w spoczynku i po wysiłku [2]. SCH powoduje zaburzenia w zakresie śródbłonka naczyniowego, podwyższając systemowy opór naczyniowy, ciśnienie tętnicze oraz sztywność ściany naczyniowej [1, 2]. Badania wykazały też związek SCH z częstszym występowaniem niewydolności serca, choroby niedokrwiennej serca, a także większą śmiertelnością z przyczyn sercowo-naczyniowych oraz ogólnych. Metaanaliza 11 prospektywnych badań u osób z SCH wykazała wzrost ryzyka niekorzystnych incydentów sercowo-naczyniowych przy stężeniu TSH  $\geq 10$  mIU/l [2, 4]. Również ryzyko choroby niedokrwiennej serca (*coronary artery disease* – CAD) i śmiertelności związanej ze schorzeniami sercowo-naczyniowymi (*cardiovascular diseases* – CVD), ale nie śmiertelności ogólnej, było istotnie wyższe u osób z TSH  $\geq 10$  mIU/l [1]. Potwierdzeniem korzyści jest także ostatnie badanie pacjentów z SCH przeprowadzonego w grupie poniżej 70 r.ż., którzy w wyniku terapii LT4 mieli niższą liczbę zdarzeń CAD [2].

Udowodniono korzystny wpływ leczenia SCH na pewne, choć niewielkie zmniejszenie stężenia aterogennych lipidów. Jednakże badanie na grupie mężczyzn w Helsinku Heart Study wykazało, że zmniejszenie stężenia cholesterolu frakcji LDL było związane z 15% zmniejszeniem częstości CAD, co również przemawia na korzyść terapii LT4 [2].

Częstym i ważnym problemem jest stosowanie LT4 u otyłych osób ze współistniejącą SCH. Nie zaleca się arbitralnie stosowania LT4 we wszystkich przypadkach otyłości prostej i SCH przy podwyższonym TSH (gdy nie przekracza 10 mIU/l) i nie ma objawów klinicznych hipotyreozy. Uważa się, że przy BMI powyżej 30 kg/m<sup>2</sup> wpływ SCH na masę ciała jest znacznie mniejszy niż czynników związanych ze stylem życia [13]. Mimo to chorzy ci często chętnie przyjmują dodatkowe leki do terapii behawioralnej, która pozostaje podstawową metodą leczenia. Terapia LT4 nie może być stosowana jako leczenie odchudzające.

W przeciwieństwie do wytycznych amerykańskich, towarzystwo europejskie dość wyraźnie podkreśla korzyści z normalizacji TSH w przypadku wola guzkowego i mięszonego. Istnieją bowiem badania sugerujące, że leczenie LT4 może zmniejszać ryzyko rozwoju raka tarczycy w wolu [2].

Zaleca się także utrzymywanie stężenia TSH w zakresie normy u osób po hemistrumektomii, gdyż ryzyko rozwoju niedoczynności tarczycy po zabiegu wynosi aż 22% [2].

Postępowanie w SCH powinno szczególnie uwzględniać wiek pacjenta. Podejście do leczenia SCH w przypadku osób starszych jest zdecydowanie bardziej ostrożne i częściej stosuje się strategię obserwacyjną. Nie ma jednoznacznych wyników badań potwierdzających niekorzystny wpływ SCH w tej grupie wiekowej, zwłaszcza dla przedziału wartości TSH między 5 a 10 mIU/l [2, 14]. Paradoksalnie wykazano, że SCH zwiększała przeżywalność u osób powyżej 85 r.ż. i zmniejszała śmiertelność z powodu chorób sercowo-naczyniowych [12]. Badacze sugerują, że osoby te mogą mieć inne biologiczne zapotrzebowanie na hormony tarczycy niż młodszy, a terapia LT4 może wręcz przyspieszać proces starzenia przez nasilenie procesów metabolicznych komórek. Ma to szczególne znaczenie dla osób starszych z chorobami układu krążenia, u których LT4 może sprzyjać zaburzeniom rytmu serca czy nasileniu choroby wieńcowej [15]. Co ciekawe, ostatnia praca Taylor i wsp. opisuje zjawisko wzrostu liczby recept na preparaty LT4, co może mieć związek z włączaniem leczenia przy niższych niż

wcześniejszych wartościach TSH. Na podstawie badania stwierdzono, że średnie stężenie TSH, przy którym włączano leczenie LT4, zmniejszyło się z 8,7 mIU/l w 2001 r. do 7,9 mIU/l w 2009 r. Panujący trend terapeutyczny może wiązać się ze zwiększonym ryzykiem działań niepożądanych, zwłaszcza u osób starszych i pacjentów obciążonych kardiologicznie [16]. Autorzy uważają, że nie ma jednoznacznych dowodów przemawiających za większą korzyścią niż ryzykiem wynikającym z takiego postępowania. Wyniki badań wskazują, że u około 15–20% osób leczenie LT4 spowoduje nadmierne obniżenie stężenia TSH [5, 17], zwiększając ryzyko osteoporozy i migotania przedsionków [18, 19]. Ze względu na brak jednolitych wytycznych konieczne są dalsze randomizowane badania na dużych, odpowiednio wyselekcjonowanych populacjach.

## Leczenie i monitorowanie

Terapię LT4 w SCH rozpoczynamy od małych dawek, rzędu 25 µg/dobę, pamiętając o zastosowaniu około 1,5 µg/kg/dobę. U osób obciążonych kardiologicznie, LT4 powinna być stosowana w najmniejszych dawkach i stopniowo zwiększana o 25 µg/dobę co 2–3 tygodnie, aż do osiągnięcia optymalnej dawki. Również u osób starszych leczenie należy rozpocząć od dawek minimalnych, np. 12,5 µg/dobę, następnie stopniowo zwiększając i uważnie monitorując przebieg terapii. Po osiągnięciu docelowego stężenia TSH zaleca się kontrolę TSH po 2 miesiącach od włączenia LT4, a następnie co 6–12 miesięcy. ETA podkreśla rolę regularnego monitorowania pacjentów leczonych LT4. Wynika to z badań, które wykazały, że około 40–60% pacjentów otrzymuje zbyt duże lub zbyt małe dawki LT4 [2]. Może to stanowić istotny problem ze względu na zwiększone ryzyko zdarzeń sercowo-naczyniowych i złamań [2]. U młodszych pacjentów z objawami hipotyreozy celem leczenia powinno być ustąpienie objawów i utrzymywanie stężenia TSH w dolnej połowie wartości referencyjnych 0,3–2,5 mIU/l [2]. U osób powyżej 70 r.ż. ETA zaleca indywidualne rozważenie włączenia terapii LT4 i ścisłe jej monitorowanie. Celem

leczenia winno być utrzymanie stężenia TSH w granicach 1–5 mIU/l, a niektórzy podają 4–6 mIU/l [20]. Jednocześnie nie ma jednoznacznych danych potwierdzających korzyści z leczenia przy TSH < 10 mIU/l u osób bez czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych, patologii tarczycy, bez klinicznych objawów niedoczynności tarczycy. ETA zaleca wyłącznie monitorowanie takich pacjentów co 6 miesięcy, gdyż stężenie TSH może ulec spontanicznej normalizacji. Leczenie może być rozważone u pacjentów wykazujących progresywny wzrost TSH [20].

Niektórzy badacze, jak Cooper i wsp., podkreślają, że pacjenci powyżej 85 r.ż. z TSH między 4–9 mIU/l nie powinni być leczeni LT4, a u pacjentów powyżej 65 r.ż., jeśli są leczeni LT4, oczekiwane stężenie TSH powinno być zaledwie poniżej 7 mIU/l [20].

## Rola lekarza rodzinnego – podsumowanie

SCH jest częstym problemem klinicznym spotykanym w praktyce lekarza pierwszego kontaktu. Jego szczególne zadanie wydaje się być przede wszystkim związane z możliwością wczesnego wykrycia tego zaburzenia, dlatego warto zapoznać się z aktualnymi zaleceniami do badań przesiewowych w Polsce (tab. 1). Rozporządzenie Ministra Zdrowia z 20.10.2014 r. poszerza możliwości diagnostyczne lekarza rodzinnego, który oprócz badania stężenia TSH może wykonać oznaczenie stężenia fT3, fT4 i USG tarczycy [21]. Wydaje się to zasadne i umożliwi samodzielne prowadzenie leczenia hipotyreozy, choć współpraca ze specjalistą endokrynologiem wciąż wydaje się niezbędna, szczególnie w przypadkach wątpliwych. Wciąż brak jest jednakże polskich zaleceń, które odpowiedziałyby na pytanie: kogo i kiedy leczyć. Dlatego też wytyczne Europejskiego Towarzystwa Tyreologicznego, a także stanowisko amerykańskich towarzystw mogą być pomocne w podejmowaniu decyzji dotyczących wskazań do rozpoczęcia terapii i sposobu jej monitorowania. W wielu opracowaniach podkreśla się konieczność indywidualnego podejścia do każdego pacjenta.

## Piśmiennictwo

1. Kuliczowska-Płaksej J, Tupikowska M, Zatońska K, i wsp. Subkliniczna dysfunkcja tarczycy – czy i kiedy leczyć? *Fam Med Prim Care Rev* 2013; 15(1): 27–33.
2. Pearce SHS, Brabant G, Duntas LH, et al. 2013 ETA Guideline: Management of subclinical hypothyroidism. *Euro Thyroid J* 2013; 2: 215–228.
3. Vanderpump MP, Tunbridge WM, French JM, et al. The incidence of thyroid disorders in the community: a twenty-year follow up of the Wickham Survey. *Clin Endocrinol* 1995; 43: 55–68.
4. Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, et al. Serum TSH, T4, and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 489–499.
5. Canaris GJ, Manowitz NR, Mayor G, et al. The Colorado thyroid disease prevalence study. *Arch Intern Med* 2000; 160: 526–534.
6. Garber JR, Cobin RH, Gharib H, et al. Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologist and the American Thyroid Association. *Thyroid* 2012; 22: 1200–1235.
7. Huber G, Staub JJ, Meier C, et al. Prospective study of the spontaneous course of subclinical hypothyroidism: prognostic value of thyrotropin, thyroid reserve, and thyroid antibodies. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 3221–3223.
8. Stanicka S, Vondra K, Pelikanova T, et al. Insulin sensitivity and counter-regulatory hormones in hypothyroidism and thyroid hormone replacement therapy. *Clin Chem Lab Med* 2005; 43: 715–720.
9. Wartofsky L, Dickey RA. Controversy in clinical endocrinology. The evidence for a narrower thyrotropin reference range is compelling. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 5483–5488.
10. Dayan CM, Saravanan P, Bayly G. Whose normal thyroid function is better – yours or mine? *Lancet* 2002; 360: 353–354.
11. Surks MI, Goswami G, Daniels GH. Controversy in clinical endocrinology. The thyrotropin reference range should remain unchanged. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 5489–5496.
12. Razvi S, Ingoe L, Keeka G, et al. The beneficial effect of L-thyroxine on cardiovascular risk factors, endothelial function, and quality of life in subclinical hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92: 1715–1723.
13. Knudsen N, Laurberg P, Rasmussen LB, et al. Small differences in thyroid function may be important for body mass index and the occurrence of obesity in the population. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 4019–4024.
14. Gussekloo J, van Exel E, de Craen AJ, et al. Thyroid status, disability and cognitive function, and survival in old age. *JAMA* 2004; 292: 2591–2599.

15. Bednarek-Tupikowska G, Adamarczuk-Janczyszyn M., Rakowska-Chort A, et al. Utajona niedoczynność tarczycy. *Pol Arch Med Wewn* 2006; 116: 974–979.
16. Taylor PN, Iqbal A, Minassian C, et al. Falling threshold for treatment of borderline elevated thyrotropin levels—balancing benefits and risks: evidence from large community-based study. *JAMA Intern Med* 2014; 174: 32–39.
17. Parle JV, Franklyn JA, Cross KW, et al. Thyroxine prescription in the community. *Br J Gen Pract* 1993; 43: 107–109.
18. Turner MR, Camacho X, Fischer HD, et al. Levothyroxine dose and risk of fractures in older adults. *BMJ* 2011; 342: d2238.
19. Flynn RW, Bonellie SR, Jung RT, et al. Serum thyroid-stimulating hormone concentration and morbidity from cardiovascular disease and fractures in patients on long-term thyroxine therapy. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95: 186–193.
20. Cooper DS, Biondi B. Subclinical thyroid disease. *Lancet* 2012; 379: 1142–1154.
21. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 20.10.2014 r. zmieniające rozporządzenie w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu podstawowej opieki zdrowotnej (Dz.U. z 2014 r., poz. 1440).

Adres do korespondencji:

Lek. Natalia Rogala  
Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Leczenia Izotopami UM  
Wybrzeże L. Pasteura 4  
50-367 Wrocław  
Tel. 71 784-25-47  
E-mail: nataliarogala4@gmail.com

Praca wpłynęła do Redakcji: 15.11.2015 r.

Po recenzji: 21.01.2015 r.

Zaakceptowano do druku: 24.01.2015 r.

### Pytania do artykułu

1. Subkliniczna niedoczynność tarczycy:
  - a) to stan, w którym prawidłowym stężeniom fT3 i fT4 w surowicy towarzyszy umiarkowanie podwyższone stężenie tyreotropiny (TSH)
  - b) to stan, w którym prawidłowym stężeniom fT3 i fT4 w surowicy towarzyszy umiarkowanie obniżone stężenie tyreotropiny (TSH)
  - c) nigdy nie towarzyszą jej objawy kliniczne hipotyreozy
  - d) żadne z powyższych
2. Stężenie TSH:
  - a) jest najlepszym badaniem przesiewowym funkcji tarczycy
  - b) wykazuje zmienność dobową
  - c) zaleca się, by pomiary wykonywać o tej samej porze dnia, najlepiej rano
  - d) wszystkie powyższe
3. Według zaleceń europejskich badania przesiewowe w kierunku SCH są zalecane:
  - a) u osób z podwyższonym mianem przeciwciał anty-TPO lub anty-TG i/lub hipoechogenicznym, niejednorodnym obrazem tarczycy w badaniu USG
  - b) wyłącznie u dzieci
  - c) jedynie u starszych osób
  - d) wyłącznie u kobiet planujących ciążę
4. Kiedy należy leczyć subkliniczną niedoczynność tarczycy:
  - a) jeśli stwierdza się objawy hipotyreozy
  - b) przy stężeniu TSH  $\geq 10$  mIU/l
  - c) u osób młodych, kobiet planujących ciążę, kobiet w ciąży
  - d) wszystkie powyższe
5. Leczenie L-tyroksyną SCH:
  - a) rozpoczynamy od małych dawek, następnie stopniowo zwiększając i uważnie monitorując przebieg terapii
  - b) rozpoczynamy od maksymalnych dawek
  - c) nie wymaga monitorowania stężenia TSH
  - d) jest szczególnie zalecane u osób starszych obciążonych kardiologicznie
6. Kontrola stężenia TSH u pacjentów leczonych LT4 jest zalecana:
  - a) co tydzień
  - b) co miesiąc
  - c) co 6–12 miesięcy
  - d) raz na 10 lat

Prawidłowe odpowiedzi do pytań do artykułu na s. 32