

## ARTYKUŁ POGLĄDOWY

**Marek Bolanowski**

Katedra i Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Leczenia Izotopami, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

# Niedoczynność tarczycy

## Hypothyroidism

**Streszczenie**

Niedoczynność tarczycy jest jednym z najczęściej występujących przewlekłych schorzeń endokrynologicznych. W pracy opisano przyczyny, symptomatologię i podstawy rozpoznania niedoczynności tarczycy. Przedstawiono zasady leczenia i monitorowania niedoczynności tarczycy. Zwrócono także uwagę na możliwe przyczyny i następstwa nieprawidłowego leczenia choroby tyroksyną.

**Słowa kluczowe**

niedoczynność tarczycy, choroby autoimmunologiczne, L-tyroksyna, terapia substytucyjna

**Abstract**

Hypothyroidism represents one of the most common chronic endocrine disorders. In the paper the causes, symptoms and diagnostics of hypothyroidism was discussed. The rules of therapy and follow-up of hypothyroidism were presented. Special emphasis was given to possible causes and consequences of inappropriate thyroxine therapy.

**Key words**

hypothyroidism, autoimmune diseases, L-thyroxine, replacement therapy

## Wstęp

Niedoczynność tarczycy jest jednym z najczęściej występujących schorzeń endokrynologicznych, z jakimi spotykają się w swojej codziennej praktyce zarówno lekarze endokrynolodzy, jak i lekarze rodzinni. Choroba ma charakter przewlekły, występuje w każdym wieku, u osób dorosłych w wieku do 60 lat z częstością ok. 2–5%, a w starszym wieku, po 75. roku życia – nawet do 15%. We wszystkich grupach wiekowych jest wielokrotnie częstsza u kobiet niż u mężczyzn. Każdy pacjent z niedoczynnością tarczycy wymaga indywidualnego podejścia, gdyż różne czynniki mogą powodować trudności w jego optymalnym leczeniu.

## Przyczyny niedoczynności tarczycy

Najczęstszą przyczyną pierwotnej niedoczynności tarczycy u dorosłych jest proces autoimmunologiczny (przewlekłe limfocytowe zapalenie tarczycy, choroba Hashimoto) powodujący stopniowe upośledzenie wytwarzania hormonów tarczycy. Niedoczynność tarczycy może mieć także pochodzenie jatrogenne (po operacji tarczycy, po leczeniu jodem radioaktywnym, amiodaronem, tyreostatykami, solami litu, lekami przeciwdepresyjnymi, interferonem, po zastosowaniu jodowych środków kontrastowych, radioterapii okolicy szyi), rzadziej jest spowodowana innymi przyczynami, takimi jak niedobór jodu w pożywieniu, ekspozycja na różne czynniki wolotwórcze. Wtórna niedoczynność tarczycy może wynikać z zaburzenia wydzielania hormonu tyreotropowego (*thyroid-stimulating hormone* – TSH) przez przedni płat przysadki na skutek obecności guza, zapalenia bądź leczenia (chirurgicznego, energią promienistą) okolicy przysadki czy podwzgórza. Odrębną grupę przyczyn stanowią wrodzona niedoczynność tarczycy, zaburzenia rozwojowe czy oporność na hormony tarczycy.

## Objawy niedoczynności tarczycy

Symptomatologia niedoczynności tarczycy jest bogata i zależy od stopnia niedoboru hormonów tarczycy, wieku i czasu trwania choroby. Typowymi objawami niedoczynności tarczycy są suchość, szorstkość i bladość skóry, suchość i wypadanie włosów, łamliwość paznokci, marznięcie, nietolerancja zimna, skłonność do obrzęków, przyrost masy ciała, bradykardia, wzrost ciśnienia rozkurczowego krwi, zaparcie, senność, apatia, ociężałość, zaburzenia koncentracji, pogorszenie tolerancji wysiłku, chrypka, pogorszenie słuchu, duszności, obfite krwawie-

nia miesięczne. Z racji tak bogatej i niespecyficznego symptomatologii często trudno jest szybko ustalić właściwe rozpoznanie, a chorzy są mylnie traktowani jako osoby z depresją, zaburzeniami psychicznymi, otępieniem starczym bądź leczeni objawowo z powodu niedokrwistości, obrzęków, duszności, zaparcia czy niepłodności. Zaawansowana niedoczynność tarczycy może prowadzić do uogólnionych obrzęków, przesiąknięcia jam ciała, a nawet do przełomu hipometabolicznego. Przełom hipometaboliczny (śpiączka hipometaboliczna) jest stanem bezpośrednio zagrażającym życiu pacjenta. Występuje szczególnie u osób starszych w przypadku nieleczenia w ogóle lub niewłaściwego leczenia niedoczynności tarczycy, najczęściej przy obecności dodatkowych czynników sprzyjających, takich jak infekcja, zabieg chirurgiczny, uraz, wyziębienie, krwawienie z przewodu pokarmowego czy destabilizacja niewydolności serca.

W jawnej niedoczynności tarczycy obraz kliniczny jest charakterystyczny – chory jest apatyczny, obrzęknięty, sprawia wrażenie zmęczonego. Tarczycyca w przebiegu niedoczynności zwykle jest prawidłowej wielkości, często może być zmniejszona, ale także powiększona z widocznym wolem, palpacyjnie niebolesna.

## Choroby towarzyszące niedoczynności tarczycy

Autoimmunologiczna etiologia większości przypadków pierwotnej niedoczynności tarczycy powoduje możliwość częstszego występowania u pacjentów z niedoczynnością tarczycy innych zaburzeń tego typu, takich jak cukrzyca typu 1, niedoczynność kory nadnerczy, przedwczesna menopauza, nieswoiste zapalenie jelit, choroby reumatologiczne, enteropatia glutenowa, stwardnienie rozsiane czy bielactwo. Inną wskazówką może być obciążający wywiad rodzinny, bo bardzo często skłonność do występowania chorób tarczycy, w tym niedoczynności tarczycy o etiologii autoimmunologicznej, ma charakter rodzinny.

## Badania hormonalne w niedoczynności tarczycy

W diagnostyce laboratoryjnej niedoczynności tarczycy kluczowym badaniem jest oznaczenie stężenia w surowicy tyreotropiny (TSH), które wzrasta w odpowiedzi na obniżone wytwarzanie hormonów tarczycy: tyroksyny (T<sub>4</sub>) i trijodotyroniny (T<sub>3</sub>). Stwierdzenie wartości TSH > 10 mIU/l przy obecności typowych objawów klinicznych w zdecydowa-

nej większości przypadków wystarcza do rozpoznania niedoczynności tarczycy. Pełną i jednoznaczną diagnozę uzyskuje się, jeśli podwyższonemu stężeniu TSH towarzyszy obniżone stężenie wolnej tyroksyny ( $fT_4$ ). Sytuacja, gdy stwierdza się jedynie zwiększone stężenie TSH, a poziomy obu wolnych hormonów tarczycy ( $fT_3$  i  $fT_4$ ) pozostają prawidłowe, upoważnia do rozpoznania subklinicznej niedoczynności tarczycy. Jeśli niedoczynność tarczycy jest pochodzenia centralnego (przysadkowego lub podwzgórzowego), stężenie TSH może być prawidłowe lub nawet obniżone. Wówczas rozpoznanie niedoczynności tarczycy opiera się oprócz objawów klinicznych na niskim stężeniu  $fT_4$ .

### **Badania przeciwciał w niedoczynności tarczycy**

Autoimmunologiczną etiologię niedoczynności tarczycy potwierdza podwyższone miano przeciwciał przeciwko peroksydazie tarczycowej (ATPO, anty-TPO) i/lub przeciw tyreoglobulinie (ATG, antyTG). Występują one u większości pacjentów, ale ich brak nie wyklucza niedoczynności tarczycy. Obecność podwyższonego miana wymienionych auto-przeciwciał w pewnym sensie „prognozuje” późniejsze wystąpienie niedoczynności tarczycy, ale czas jej wystąpienia może być różny, często odległy. Obecność podwyższonego miana przeciwciał przeciw-tarczycowych przy braku jednoznacznych objawów niedoczynności tarczycy i prawidłowych wynikach TSH oraz hormonów tarczycy w żadnym przypadku nie upoważnia do rozpoznania, a tym bardziej leczenia substytucyjnego niedoczynności tarczycy. Świadczy jedynie o toczącym się procesie autoimmunologicznym w przebiegu choroby Hashimoto.

### **Inne badania laboratoryjne w niedoczynności tarczycy**

Następstwami niedoczynności tarczycy mogą być hipercholesterolemia, hipertrójglicerydemia, niedokrwistość, bradykardia. Często sugestie możliwej niedoczynności tarczycy wynikają z przypadkowo odkrytej hipercholesterolemii czy niedokrwistości, która u kobiet w wieku rozrodczym może być spowodowana przez nadmiernie obfite krwawienia miesięczne.

### **Badania obrazowe w niedoczynności tarczycy**

W badaniu USG tarczycy może być różnej wielkości, zwykle ma niejednorodną echostrukturę, obniżoną echogeniczność, obecne są zwłóknienia,

torbiele czy pseudoguzki. Prawidłowy obraz ultrasonograficzny nie wyklucza rozpoznania zapalenia autoimmunologicznego tarczycy. W zdecydowanej większości przypadków niedoczynności tarczycy nie ma uzasadnienia dla wykonywania innych niż USG badań obrazowych (np. scyntygrafia tarczycy).

### **Leczenie niedoczynności tarczycy**

W leczeniu niedoczynności tarczycy stosuje się syntetyczny hormon tarczycy – sól sodową lewoskrętnej tyroksyny (L-tyroksynę –  $L-T_4$ ) zgodnie z przyjętymi zasadami. Lek podaje się doustnie w godzinach porannych, na pusty żołądek, co najmniej 30 minut przed pierwszym posiłkiem. Tabletkę należy popić połową zawartości szklanki przegotowanej wody. Pokarm, inne leki oraz różne płyny: herbata, kawa, mleko, soki, powodują istotne zmniejszenie wchłaniania tyroksyny z przewodu pokarmowego. Stopień wchłaniania leku jest uzależniony od wartości pH treści żołądkowej – im bardziej kwaśna treść (na czczo), tym lepsze wchłanianie. Leki zubojujące treść żołądkową, preparaty żelaza i wapnia, a także zespół złego wchłaniania mogą się przyczyniać do zmniejszenia wchłaniania, a tym samym gorszego wyrównania niedoczynności tarczycy i konieczności zwiększania dawki substytucyjnej tyroksyny. W niektórych przypadkach można podawać tyroksynę wieczorem, przed snem, co najmniej 3 godziny po ostatnim posiłku. Tyroksyna charakteryzuje się stosunkowo długim okresem półtrwania (około tygodnia), trijodotyronina znacznie krótszym, dlatego nie zaleca się rutynowo stosowania preparatów zawierających oba hormony tarczycy. Nie ma także żadnego uzasadnienia dla stosowania innych niż syntetyczne preparatów hormonów tarczycy (tarczycy zwierzęca).

Dawkowanie leku zależy od stanu klinicznego i wieku chorego. Leczenie rozpoczyna się zwykle od małej dawki i stopniowo zwiększa się ją pod kontrolą obrazu klinicznego, a następnie poziomu TSH. U osób młodych dawkę można zwiększać szybko, dochodząc w ciągu kilku tygodni do dawki docelowej (zwykle ok. 1,7–1,8  $\mu\text{g}$  tyroksyny na kilogram masy ciała). U osób starszych, obciążonych chorobami układu krążenia, proces dochodzenia do dawki docelowej trwa dłużej, dawkę zwiększa się stopniowo, o 12,5–25  $\mu\text{g}$  co kilka tygodni, zależnie od tolerancji leczenia. Sygnałem zbyt szybkiego zwiększania dawki substytucyjnej mogą być objawy stenokardialne, nasilenie zaburzeń rytmu serca czy nadciśnienia tętniczego. Wówczas należy wolniej prowadzić eskalację dawki lub pozostać przy

maksymalnej dawce tolerowanej, niekoniecznie dążąc do pełnego wyrównania hormonalnego. U osób z równoczesną niedoczynnością kory nadnerczy przed rozpoczęciem substytucji tarczycowej należy wyrównać niedomogę nadnerczową, podając hydrokortyzon. Wielkość dawki tyroksyny ustala się indywidualnie w zależności od obrazu klinicznego, tolerancji leczenia i obiektywnych parametrów wyrównania czynności tarczycy (stężenia TSH i wolnych hormonów tarczycy). U osób młodych należy dążyć do uzyskania wartości docelowej TSH na poziomie bliższym dolnej granicy referencyjnej, u osób starszych – z uwagi na ryzyko przedawkowania tyroksyny i wystąpienia objawów niepożądanych – docelowa wartość TSH może oscylować wokół górnej granicy referencyjnej.

Leczenie subklinicznej niedoczynności tarczycy jest uzasadnione jedynie u osób młodych i u kobiet ciężarnych. Nie ma żadnych dowodów, że wpływa ono korzystnie na ogólny stan zdrowia czy jakość życia osób starszych. Przeciwnie, może sprzyjać nasileniu chorób układu sercowo-naczyniowego czy osteoporozie.

### Monitorowanie niedoczynności tarczycy

Do monitorowania skuteczności leczenia niedoczynności tarczycy L-tyroksyną w większości przypadków wystarcza oznaczenie stężenia TSH, które jest wiarygodne, jeżeli bada się je co najmniej 6–8 tygodni po zmianie dawkowania hormonu. Poziom TSH jest stosunkowo stabilny, dlatego czas pobrania krwi na jego oznaczenie nie ma dużego znaczenia (pora dnia, przed czy po przyjęciu tabletki). U osób z chorobą przysadki (guz, po operacji przysadki, po napromieniowaniu przysadki) zaburzającą wydzielanie TSH leczenie monitoruje się na podstawie obrazu klinicznego popartego wynikiem stężenia  $fT_4$ . Po uzyskaniu eutyreozy i stabilizacji dawki substytucyjnej zwykle wystarcza kontrolne badanie TSH co 6–12 miesięcy. W ciąży kontroluje się stopień wyrównania co 1–2 miesiące. W takim przypadku obowiązują niższe zakresy referencyjne dla TSH ( $< 2,5$  mIU/l).

Najczęstszymi przyczynami rozchwiania wyników TSH świadczącego o nieprawidłowym wyrównaniu hormonalnym tarczycy są błędy popełniane przez pacjenta (nieprzyjmowanie leku na czczo, popijanie tabletki kawą lub herbatą, zapominanie o przyjęciu leku), interakcje z innymi lekami (preparaty wapnia, żelaza, inhibitory pompy protonowej, blokery receptora histaminowego  $H_2$ ), upośledzenie wchłaniania z przewodu pokarmowego w zespołach złego

wchłaniania, celiakii czy nietolerancji laktozy. W tym ostatnim przypadku chorzy źle tolerują preparaty tyroksyny zawierające w otoczce tabletki laktozę, dlatego wskazane jest podawanie preparatu tyroksyny niezawierającego laktozy w masie tabletkowej (preparat Letrox). Z kolei steroidy nadnerczowe, preparaty jodu lub preparaty wieloskładnikowe zawierające jod mogą fałszywie zaniżyć wartość stężenia TSH, sugerując przedawkowanie hormonów tarczycy.

### Dieta w niedoczynności tarczycy

W leczeniu niedoczynności tarczycy dieta ma ograniczone znaczenie. Należy opierać się na ogólnie przyjętych zaleceniach dietetycznych. Z uwagi na częstą nadwagę i otyłość pacjentów z niedoczynnością tarczycy (szczególnie kobiet) i ich nasilenie się pomimo prawidłowego wyrównania hormonalnego tarczycy wskazane jest ograniczenie przyjmowanych kalorii, tłuszczów zwierzęcych i węglowodanów prostych. Związek niedoczynności tarczycy i enteropatii glutenowej (celiakii) polega jedynie na ich wspólnej (podobnej) etiologii autoimmunologicznej. Tak więc sugestie stosowania diety bezglutenowej u osób z chorobą Hashimoto dotyczą jedynie tych, którzy równocześnie chorują na celiakię. Podążanie za modą na dietę bezglutenową, promowaną na różnych forach internetowych, w chorobie Hashimoto nie ma żadnego uzasadnienia.

### Rokowanie w niedoczynności tarczycy

Niedoczynność tarczycy jest chorobą przewlekłą, w większości przypadków wymaga leczenia przez całe życie. Niemniej jednak rokowanie jest dobre, objawy niepożądane terapii występują rzadko, najczęściej w następstwie przedawkowania tyroksyny. Niewyjaśniony jest problem przybierania na wadze pacjentów po strumektomii (szczególnie kobiet) pomimo pełnego wyrównania hormonalnego leczeniem substytucyjnym i przestrzegania wszystkich reguł terapii. Większej niż zwykle uwagi wymagają kobiety w ciąży i pacjenci w podeszłym wieku, często stosujący polipragmazję.

#### Adres do korespondencji:

prof. dr hab. Marek Bolanowski  
Katedra i Klinika Endokrynologii, Diabetologii  
i Leczenia Izotopami  
Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich  
Wybrzeże L. Pasteura 4  
50-367 Wrocław  
e-mail: marek.bolanowski@umed.wroc.pl