

CHOROBY TARCZYCY

MGR FARM. MARTA LIBURA, MGR FARM. PAWEŁ KONRAD TUSZYŃSKI

E-BOOK

WYDANIE I

Spis treści

1.	Przedmowa	5
2.	Anatomia i fizjologia tarczycy	6
2.1.	Budowa tarczycy	6
2.2.	Synteza hormonów tarczycy	7
2.3.	Działanie hormonów tarczycy	10
2.4.	Regulacja czynności tarczycy	11
3.	Rozpoznanie chorób tarczycy	13
3.1.	Objawy zaburzeń czynności tarczycy	13
3.2.	Badania laboratoryjne	15
3.2.1.	Tyreotropina (TSH)	15
3.2.2.	Wolna tyroksyna (FT4) i wolna trijodotyronina (FT3)	16
3.2.3.	Przeciwciała przeciw tarczycowe anty-TPO i anty-Tg	17
3.3.	Badania obrazowe i morfologiczne	17
3.3.1.	Ultrasonografia	18
3.3.2.	Badanie cytologiczne	18
4.	Nadczynność tarczycy	19
4.1.	Postacie nadczynności	19
4.2.	Przyczyny	19
4.3.	Objawy	20
4.4.	Kryteria rozpoznania	21
4.5.	Leki przeciw tarczycowe (tyreostatyki)	21
4.5.1.	Tiamazol	23
4.5.2.	Propylotiouracyl	23
4.6.	Inne leki stosowane w nadczynności tarczycy	24
4.6.1.	Płyn Lugola	24
4.6.2.	Glikokortykosteroidy (GKS)	24
4.6.3.	Beta-blokery	25
4.7.	Inne metody leczenia	25
4.7.1.	Leczenie jodem promieniotwórczym	25
4.7.2.	Leczenie operacyjne	26

5.	Choroba Gravesa i Basedowa	27
5.1.	Przyczyny	27
5.2.	Objawy	27
5.3.	Leczenie	28
6.	Niedoczynność tarczycy	29
6.1.	Postacie niedoczynności	29
6.2.	Przyczyny	30
6.3.	Objawy	30
6.4.	Kryteria rozpoznania	31
6.5.	Leczenie substytucyjne	32
6.5.1.	Lewotyroksyna	32
6.5.2.	Liotyronina	38
7.	Choroba Hashimoto	40
7.1.	Postacie choroby Hashimoto	40
7.2.	Przyczyny	41
7.3.	Objawy	41
7.4.	Kryteria rozpoznania	41
7.5.	Leczenie	41
8.	Inne choroby tarczycy	42
8.1.	Zaburzenia z niedoboru jodu	42
8.2.	Choroby tarczycy związane z ciążą	43
8.3.	Choroby tarczycy indukowane lekami	44
8.3.1.	Amiodaron	44
8.3.2.	Lit	44
8.4.	Choroby towarzyszące eutyreozie	45
8.4.1.	Wole miękkie nietoksyczne	45
8.4.2.	Wole guzkowe nietoksyczne	45
8.5.	Rak tarczycy	46
9.	Dieta w chorobach tarczycy	47
9.1.	Dieta bezglutenowa a choroby tarczycy	47
9.2.	Dieta bezlaktozowa a choroby tarczycy	50
9.3.	Goitrogeny a tarczyca	51

10. Suplementacja w chorobach tarczycy	53
10.1. Jod	54
10.2. Selen	55
10.3. Witamina D ₃	56
10.4. Kwasy omega-3	57
10.5. Cynk	57
10.6. Żelazo i wit. B ₁₂	58
10.7. Błonnik	59
11. Wpływ zmian stylu życia na przebieg chorób tarczycy	61
11.1. Stres a choroby tarczycy	61
11.2. Dieta i otyłość a funkcjonowanie tarczycy	62
11.3. Palenie tytoniu i spożywanie alkoholu a choroby tarczycy	63
Indeks	67

Spis tabel

Tabela 1 Czynniki wpływające na wiązanie hormonów tarczycy z białkami osocza.	9
Tabela 2 Porównanie objawów nadczynności i niedoczynności tarczycy.	13
Tabela 3 Wpływ leków na stężenie lewotyroksyny	34

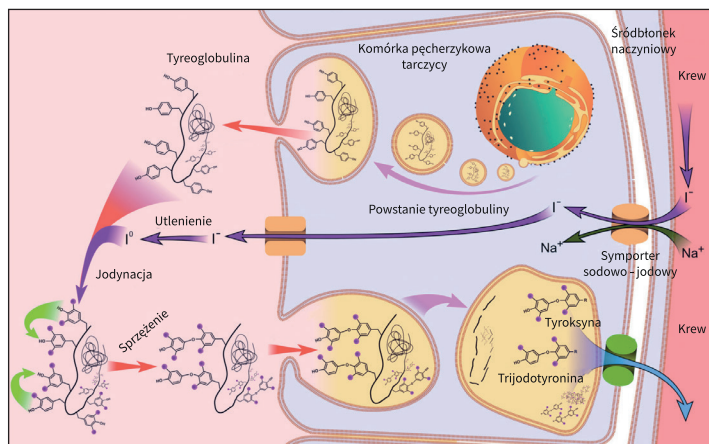
1. Przedmowa

Szanowni Czytelnicy!

Oddajemy w Wasze ręce niniejszą Monografię, która podejmuje problem schorzeń tarczycy, stanowiących jedno z najczęstszych zaburzeń w obrębie układu hormonalnego. Zadbaliśmy o to, aby opracowanie zawierało najważniejsze informacje dotyczące funkcjonowania tarczycy, syntezy i działania hormonów, charakterystykę schorzeń, ich przyczyny oraz objawy, ze szczególnym uwzględnieniem stosowanych wówczas leków. Ponadto w Monografii poruszyliśmy temat roli kluczowych składników, które powinny znaleźć się w diecie pacjentów oraz wpływ zmian w stylu życia na przebieg chorób tarczycy.

W publikacji umieściliśmy również liczne wskazówki, które warto przekazać pacjentowi zmagającemu się z chorobą. Opracowanie dedykujemy przede wszystkim farmaceutom oraz lekarzom, mając nadzieję, że okaże się ono pomocne w codziennej praktyce.

Autorzy



♦ **Ryc.2** Synteza hormonów tarczycy

Syntezę hormonów tarczycy, która została przedstawiona na ♦Rycinie 2, można podzielić na następujące etapy (Korbut, 2017):

1. **Transport anionów jodu** poprzez symporter sodowo-jodowy z krwi do komórek pęcherzykowych tarczycy.
2. Utlenienie **anionów jodkowych** (I^-) do atomów jodu (I^0) za pośrednictwem peroksydazy tarczycowej po uprzednim przetransportowaniu anionów z komórki pęcherzykowej do środowiska koloidu.
3. **Jodynacja**, czyli przyłączenie atomów jodu do pierścieni aromatycznych reszt tyrozynowych tyreoglobuliny. Jeśli przyłączony został jeden atom jodu powstaje monojodotyrozyna, a jeśli dwa – dijodotyrozyna.
4. **Sprzężenie** przez mostek tlenowy dwóch znajdujących się obok siebie jodowanych pochodnych tyrozyny.
5. **Resorpcja** koloidu pod wpływem TSH i zamknięcie powstałych hormonów w lizosomach, a następnie wydzielenie ich do krwi.
6. **Uwolnienie sprzężonych jodowanych reszt tyrozyny** z połączeń z tyreoglobuliną za pomocą enzymów lizosomalnych. Jeśli doszło do sprzężenia monojodotyrozyny i dijodotyrozyny to uwalniane jest T3, natomiast jeśli były to dwie cząsteczki dijodotyrozyny – T4. Przeważająca część aktywnej T3 powstaje jednak pod wpływem dejodynacji T4 w tkankach obwodowych.

T4 stanowi ok. 85% uwalnianych cząsteczek, jednak to T3 wywiera większe działanie fizjologiczne i jest określana jako główny hormon mający wpływ na tkanki obwodowe (Gajewski, 2020).

T4 pełni rolę **prohormonu**, który na skutek usunięcia atomu jodu przy udziale dejodynazy przekształca się do T3. Proces ten zachodzi głównie w wątrobie i nerkach.

Zarówno T3 jak i T4 we krwi znajdują się głównie w postaci **związanej z białkami osocza**. Największe znaczenie ma globulina wiążąca tyroksynę (TBG, *thyroxine-binding globulin*), która silnie wiąże T4, a w mniejszym stopniu T3. Pula związana z białkami stanowi swoisty magazyn, który umożliwia regularne uwalnianie hormonów do tkanek w zależności od zapotrzebowania organizmu oraz zmniejsza ryzyko szybkiego metabolizmu hormonów, wydłużając ich okres półtrwania we krwi. Frakcja wolna, niezwiązana z białkami, jest niewielka i stanowi jedynie 0,3% T3 i 0,03% T4, jednak warto zaznaczyć, że to właśnie ona jest odpowiedzialna za działanie farmakologiczne (Brent i Koenig, 2017).

Ze względu na fakt, że hormony tarczycy występują przede wszystkim w postaci związanej z białkami osocza, ich ilość jest kluczowa w prawidłowym działaniu hormonów tarczycy. Na skutek zmniejszenia ilości białek wiążących dochodzi do wzrostu poziomu niezwiązanej, aktywnej postaci T3, a tym samym objawów nadczynności, z kolei zbyt duża ilość TBG ogranicza farmakologiczną aktywność T4. Wpływ na ilość białek wiążących hormony mają nie tylko czynniki fizjologiczne, lecz również okres ciąży oraz choroby i leki, przedstawione w Tabeli 1.

■ Tabela 1

Czynniki wpływające na wiązanie hormonów tarczycy z białkami osocza. (na podstawie Brent i Koenig, 2017)

Czynnik	Leki	Choroby
Wzrost wiązania hormonów z białkami osocza	estrogeny tamoksyfen metadon klofibrat 5-fluorouracyl	choroby nerek infekcja HIV czynniki genetyczne
Spadek wiązania hormonów z białkami osocza	kortykosteroidy furosemid salicylany fenytoina karbamazepina	niektóre choroby przewlekłe czynniki genetyczne

3. Rozpoznanie chorób tarczycy

Ze względu na fakt, że hormony tarczycy działają wielokierunkowo, ich niedobór bądź nadmiar manifestuje się objawami ze strony wielu narządów.

3.1. Objawy zaburzeń czynności tarczycy

Nadczynność i niedoczynność gruczołu są na ogół związane z przeciwnymi objawami.

Najczęstsze objawy zaburzeń czynności tarczycy zostały zebrane w Tabeli 2 oraz zilustrowane na Ryc. 4.

■ Tabela 2

Porównanie objawów nadczynności i niedoczynności tarczycy. (na podstawie Gajewski, 2020)

	Nadczynność	Niedoczynność
Ogólny wygląd	pacjent pobudzony, zdenerwowany	pacjent z twarzą o bladym kolorze, stężytych rysach
Skóra	ciepła, wilgotna	chłodna, blada, szorstka
Oczy	błyszczące, wytrzeszcz	obrzęk powiek
Rytm serca	przyspieszony	zwolniony
Ciężenie tętnicze	niskie ciśnienie rozkurczowe	często wzrost ciśnienia rozkurczowego
Duszność	wysiłkowa	często spoczynkowa
Potliwość	zwiększona	zmniejszona
Perystaltyka jelit	zwiększona, często biegunki, spadek masy ciała	zmniejszona, często zaparcie, wzrost masy ciała

	Nadczynność	Niedoczynność
Obrzęki	rzadko	często w obrębie twarzy, rąk i nóg (na skutek ucisku nie tworzy się wgłębienie)
Włosa	wypadają	suche, łamliwe i bez połysku

Warto zaznaczyć, że poza wymienionymi objawami w przebiegu chorób tarczycy może dochodzić również do powstawania wyczuwalnych, a niekiedy nawet widocznych **woli**. Na początkowym etapie choroby zazwyczaj są one niezauważalne, lecz czasami pacjenci mogą skarżyć się na:

- ucisk w obrębie szyi,
- trudności w oddychaniu,
- dyskomfort przy połykaniu,
- kaszel.

Chorzy mogą opisywać wole jako guzki, które powiększają obwód szyi, przez co czują dyskomfort i czasami muszą odpiąć górny guzik koszuli.

W przypadku nadczynności tarczycy przeważają objawy ze strony układu sercowo-naczyniowego i nerwowego, a przy niedoczynności dodatkowo charakterystyczne jest występowanie obrzęków.

Pacjenci szybciej zauważą u siebie objawy nadczynności, ponieważ niedoczynność zwykle rozwija się powoli i towarzyszy jej postępująca dysfunkcja kory mózgowej, co przyczynia się do mniejszej zdolności do oceny własnego stanu zdrowia.

WSKAZÓWKA PRAKTYCZNA

W przypadku nadczynności tarczycy pacjenci często opisują objawy jako pojawiające się gwałtownie. U wielu z nich analiza badań wykazuje jednak, że choroba rozwijała się od dawna, lecz przyjmowała postać subkliniczną.

6. Niedoczynność tarczycy

Niedoczynność tarczycy jest chorobą, w przebiegu której na skutek niedoboru T4, a w efekcie zbyt niskiej aktywności T3 w komórkach organizmu, dochodzi do rozwoju objawów klinicznych charakterystycznych dla niskiego stężenia hormonów tarczycy.

Na obszarach z **niskim spożyciem jodu** główną przyczyną niedoczynności tarczycy jest zbyt niska podaż, a w efekcie zahamowanie syntezy hormonów. Natomiast w krajach o prawidłowym spożyciu jodu wraz z dietą, najczęściej niedoczynność jest konsekwencją autoimmunologicznej **choroby Hashimoto** (Brent i Koenig, 2017).

6.1. Postacie niedoczynności

Wyróżnia się 3 postacie niedoczynności tarczycy, w zależności od przyczyny jej wystąpienia:

- **pierwotna** – związana z uszkodzeniem tarczycy (dotyczy aż 99% przypadków),
- **wtórna** – na skutek zmniejszonego wydzielania TSH przez uszkodzoną przysadkę,
- **trzeciorzędowa** – w wyniku niedostatecznego wydzielania TRH przez uszkodzone podwzgórze.

6.2. Przyczyny

Do przyczyn pierwotnej niedoczynności tarczycy zaliczamy przede wszystkim:

1. **Zapalenia tarczycy**, w tym przewlekłe autoimmunologiczne zapalenie tarczycy (choroba Hashimoto).
2. **Uszkodzenie tarczycy** na skutek leczenia jodem promieniotwórczym (występuje u ponad 80% pacjentów poddawanych temu zabiegowi) lub napromieniowania okolicy szyi.
3. **Nadmierne spożycie jodków** (wysokie stężenia hamują aktywność tyreoperoksydazy, uniemożliwiając utlenianie jonów jodkowych i wbudowywanie jodu do reszt tyrozynowych).
4. **Stosowanie niektórych leków**: amiodaronu, litu, nitroprusydku sodu, fenytoiny, interferonu alfa.
5. **Znaczny niedobór jodu** w diecie.
6. **Przedawkowanie tyreostatyków**.
7. **Narażenie na goitrogeny** (substancje wolotwórcze, np. duże spożycie warzyw krzyżowych).
8. **Wrodzona niedoczynność** (najczęściej u dzieci kobiet z niedoczynnością w czasie ciąży lub w wyniku zaburzeń embriogenezy).
9. **Chirurgiczne usunięcie** całości lub części gruczołu.

6.3. Objawy

W przebiegu wtórnej niedoczynności tarczycy objawy są zwykle mniej nasilone w porównaniu z niedoczynnością pierwotną.

W przypadku już rozwiniętej choroby symptomy są łatwe do rozpoznania, natomiast warto zaznaczyć, że niedoczynność tarczycy może mieć również łagodny przebieg (tzw. subkliniczna niedoczynność tarczycy) i wówczas rozpoznanie może być problematyczne.

Do objawów niedoczynności tarczycy należą:

- sucha, zimna skóra o bladym zabarwieniu,

9. Dieta w chorobach tarczycy

Dieta w przebiegu chorób tarczycy powinna być zbilansowana, różnorodna i dostosowana do zapotrzebowania danego pacjenta.

Zarówno wśród pacjentów, jak i lekarzy, w ostatnich latach wzrasta zainteresowanie wpływem **diet eliminacyjnych** na postęp chorób tarczycy. Dotyczy to przede wszystkim pacjentów z **chorobami autoimmunologicznymi**, a więc z chorobą Hashimoto lub Gravesa i Basedowa, ze względu na potencjalne współwystępowanie nadwrażliwości lub alergii na pewne składniki pokarmowe. Stosowanie określonych diet jest również rozważane przez pacjentów z postacią subkliniczną, kiedy są oni na granicy diagnozy i szukają sposobów, aby zahamować rozwój choroby.

9.1. Dieta bezglutenowa a choroby tarczycy

Gluten jest mieszaniną białek o wysokiej zawartości proliny i glutaminy, które występują w ziarnach zbóż, takich jak:

- **pszenica,**
- **jęczmień,**
- **żyto,**
- **owies.**

Do produktów spożywczych, które nie zawierają glutenu można z kolei zaliczyć:

- ryż,
- kaszę gryczaną,

- kukurydzę,
- kaszę jaglaną,
- soczewicę,
- soję.

Prolina zawarta w białkach glutenowych nie ulega całkowitemu rozkładowi w środowisku jelita cienkiego, co prowadzi do gromadzenia się w nim fragmentów białkowych, mogących wywołać reakcję autoimmunologiczną u osób predysponowanych. Ze względu na fakt, że u podstaw choroby Hashimoto stoi przewlekły stan zapalny, a białka glutenowe mogą u niektórych osób aktywować limfocyty T, w ciągu ostatnich lat wzrosło zainteresowanie potencjalną skutecznością diety bezglutenowej u tych pacjentów.

Obecnie do chorób glutenozależnych zalicza się nie tylko **celiakie** (chorobę trzewną), lecz również **alergię na gluten** oraz **zespół nadwrażliwości na gluten niezwiązanej z celiakią** (NCNG).

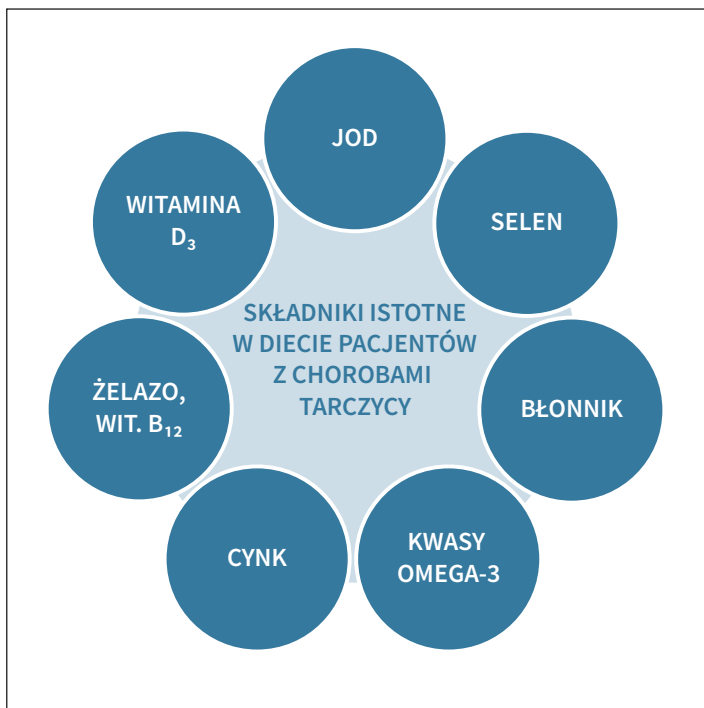
Przyczyną celiakii jest predyspozycja genetyczna, w wyniku której u chorych na skutek spożywania żywności zawierającej gluten dochodzi do rozpoznania białek glutenowych jako substancji obcych przez limfocyty TCD4+, a w efekcie produkcji cytokin prozapalnych i zwiększenia przepuszczalności nabłonka jelitowego dla innych antygenów. Pogłębiający się proces zapalny prowadzi do uszkodzenia błony śluzowej jelita cienkiego i postępującego zaniku kosmków jelitowych, co uniemożliwia absorpcję składników odżywczych. Z kolei alergią na gluten jest reakcją zależną od IgE i polega na wystąpieniu reakcji anafilaktycznej kilka godzin po spożyciu pokarmu bogatego w gliadynę, a więc głównie zawierającego pszenicę.

Ze względu na fakt, że **u pacjentów z autoimmunologicznym zapaleniem tarczycy ryzyko celiakii jest wyższe** niż w populacji ogólnej, rozpoznanie zapalenia może być wskazaniem do wykonania badań serologicznych w kierunku celiakii (Polskie Towarzystwo Żywnienia Pozajelitowego, Dojelitowego i Metabolizmu, [POLSPEN], 2018). Zależność ta jest również prawidłowa w odwrotnym kierunku – u pacjentów z celiakią występuje zwiększone ryzyko chorób tarczycy o charakterze autoimmunologicznym.

Schorzeniem, którego patogeneza nie została do końca poznana, jest **nieceliakalna nadwrażliwość na gluten**. U takich pacjentów na skutek spożywania pokarmu zawierającego gluten pojawiają się objawy

10. Suplementacja w chorobach tarczycy

Dieta pacjentów z chorobami tarczycy powinna być różnorodna i zbilansowana, jednak czasami korzystne może być włączenie suplementacji, szczególnie u pacjentów z nietolerancjami pokarmowymi, którzy stosują diety eliminacyjne. Składniki istotne dla pacjentów z chorobami tarczycy przedstawiono na Rycinie 6.



♦ Ryc. 6 Składniki istotne w diecie pacjentów z chorobami tarczycy

10.1. Jod

Jod należy do mikroelementów niezbędnych do prawidłowej syntezy hormonów tarczycy, ponieważ wchodzi w skład cząsteczek T3 i T4. Jod, poza tym, że jest niezbędny do wytworzenia hormonów, jest także wbudowywany w związki zwane **jodolipidami**, które biorą udział w regulacji funkcjonowania tarczycy i potencjalnie mogą hamować jej rozrost.

WSKAZÓWKA PRAKTYCZNA

Zapotrzebowanie osoby dorosłej na jod wynosi 150 µg/dobę, przy czym wzrasta ono u kobiet w czasie ciąży i laktacji (Gajewski, 2020).

Niedobór jodu jest szczególnie groźny u kobiet w ciąży, ponieważ może prowadzić do nieodwracalnego uszkodzenia struktur ośrodkowego układu nerwowego płodu i powodować wrodzoną niedoczynność tarczycy (tzw. kretynizm tarczycowy).

Wprowadzenie obowiązkowej profilaktyki jodowej, polegającej na jodowaniu soli kuchennej i mieszanek mlekozastępczych dla niemowląt oraz zaleceń suplementacji jodu podczas ciąży i laktacji, w dużym stopniu ograniczyło częstość występowania zaburzeń tarczycy spowodowanych niedoborem jodu.

U osób z chorobami tarczycy **nie zaleca się rutynowej suplementacji jodem**, ponieważ jego nadmiar może wywołać **efekt Wolffa-Chaikoffa**, polegający na zmniejszeniu wychwytu jodu przez tarczycę w warunkach nadmiernej podaży, co skutkuje zahamowaniem syntezy hormonów tarczycy.

WSKAZÓWKA PRAKTYCZNA

Źródłem jodu w diecie jest przede wszystkim jodowana sól kuchenna, a także ryby, owoce morza i produkty mleczne.

Indeks

Symbole

1,25(OH)2D. Zobacz kalcytriol

5-fluorouracyl, 9

5-MTHF. Zobacz 5-metylotetrahydrofolian
25(OH)D. Zobacz kalcydiol

A

acenokumarol, 37, 38

agranulocytoza, 22, 24

alginiiany, 35

amiodaron, 20, 30, 34, 37, 44

anionów jodkowe, 8

antykoagulanty, 37

anty-Tg, 17, 40, 41, 56, 62

anty-TPO, 17, 31, 40, 41, 56, 62, 63

Anty-TPO, 17

anty-TSHR, 27, 28

B

badanie

– cytologiczne, 18

beta-blokery, 25

białka

– glutenowe, 48

– osocza, 9

biegunka, 20, 33, 49

biotyna, 21

błonnik, 50, 59, 60

Błonnik z ananase, 60

C

celiakia, 48, 49, 50, 63

cholesterol, 59

choroba

– Gravesa i Basedowa, 19

– Hashimoto, 56

choroba afektywna dwubiegunowa, 44

choroba autoimmunologiczna tarczycy,
44

choroba Gravesa i Basedowa, 27, 28, 47,
56, 63

choroba Hashimoto, 29, 30, 40, 41, 47, 50,
56, 61, 63

choroba trzewna, 48

chorobie Hashimoto, 61

choroby Gravesa i Basedowa, 61

choroby Hashimoto, 59

cięża, 9, 20, 22, 23, 26, 30, 32, 42, 43

cięży, 54

Colon C, 60

CRP, 40

cukrzyca, 59

cukrzyca typu 1, 49

cynk, 57, 58

Cynk organiczny Walmart, 58

CYP3A4, 34

cytokiny, 63

D

dejodynaz, 55, 58

dejodynaza, 9

deksametazon, 25

depresja, 62

DHA. Zobacz kwas: omega-3

dijodotyrozyna, 8

drżenie, 20, 21, 25, 33

duszność, 13, 20

E

efekt Wolffa-Chaikoffa, 54

Eltroxin, 7

Choroby tarczycy

Autorzy:

mgr farm. Marta Libura
mgr farm. Paweł Konrad Tuszyński

Indeks:

Aleksandra Murzyn

Korekta językowa:

mgr farm. Marta Libura

DTP:

Natalia Janeczko

Ze względu na stały postęp w naukach medycznych lub odmienne opinie na temat leczenia, jak również możliwość wystąpienia błędu, Wydawca prosi, aby w trakcie podejmowania decyzji terapeutycznej uważnie ocenić informacje zamieszczone w niniejszej książce, zwłaszcza dotyczące leków nowych lub rzadko stosowanych. Informacje dotyczące praktycznego stosowania leków odpowiadają poziomowi aktualnej wiedzy medycznej. Za dawkowanie i sposób podawania leków jest odpowiedzialny użytkownik. Prosimy zapoznać się z informacjami producenta przed zastosowaniem lub rekomendacją leku.

Nazwy handlowe są prawnie chronione, nawet wówczas, gdy nie zostały specjalnie oznaczone.

Dzieło w całości jest chronione prawem autorskim. Żadna z części tej książki nie może być w jakiegokolwiek formie publikowana bez uprzedniej zgody Wydawcy.

Wydawca:

opieka.farm sp. z o.o.
ul. Chodkiewicza 9/4
Kraków 31-532

Zamówienia hurtowe i detaliczne:

www.wydawnictwo.farm

ISBN: 978-83-957414-7-0

Wydanie I, Kraków, 2020



 wydawnictwo
farmaceutyczne