

# **Co farmaceuta powinien wiedzieć o niedoczynności tarczycy?**

**Autor:** mgr farm. Adam Naczyński

KATOWICE 2014 r.

## **Tarczyca**

Jest nieparzystym narządem wydzielania wewnętrznego, bogato unaczynionym i unerwionym. W tarczycy odbywa się synteza trzech hormonów: tyroksyny T<sub>4</sub>, trójjodotyroniny T<sub>3</sub> w pęcherzykach tarczycy i klacytoniny w komórkach C.

Narząd waży ok. 20 – 25g i otacza podkowiasto tuż pod chrząstką tarczową tchawicę. Wyróżniamy dwa płaty boczne tarczycy: lewy i prawy. Niekiedy występuje również trzeci płat nazywany płatem piramidowym występujący z przodu przed chrząstką tarczową.

### **Mechanizm działania hormonów tarczycy.**

Hormony tarczycy, głównie T<sub>3</sub> wnikają do wnętrza komórki i łączą się z receptorem w jądrze komórkowym. Kompleks hormon – receptor ulega następnie przyłączeniu do cząsteczki DNA. W ten sposób dochodzi do zwiększenia lub zmniejszenia ekspresji genów kodujących enzymy regulujące procesy metaboliczne w komórkach. Efekt działania T<sub>3</sub> jest silniejszy ok 3 – 5 razy niż T<sub>4</sub>.

### **Rola hormonów tarczycy w organizmie człowieka:**

- są niezbędne do prawidłowego wzrastania, dojrzewania i różnicowania komórek, w tym szczególnie komórek OUN
- przyspieszają przemiany tlenowe i syntezę białek
- działają lipolityczne
- pobudzają mobilizację Ca z kości
- zwiększają podstawową przemianę materii
- podnoszą ciepłotę ciała
- biorą udział w regulacji gospodarki lipidowej i węglowodanowej

### **Regulacja czynności wydzielniczej tarczycy.**

Czynność wydzielnicza tarczycy jest regulowana przez hormon tyreotropowy (TSH), wydzielany przez przedni płat przysadki. TSH pobudza tarczycę do syntezy i wydzielania hormonów tarczycy T<sub>3</sub> i T<sub>4</sub>. Wydzielanie TSH jest regulowane przez tyreoliberynę (TRH) uwalnianą z podwzgórza. Wysokie stężenie hormonów tarczycy T<sub>3</sub> i T<sub>4</sub> w ujemnym sprzężeniu zwrotnym zmniejsza wydzielanie TSH w przysadce i TRH w podwzgórzu.

Jeżeli pobudzanie tarczycy przez TSH trwa wystarczająco długo, doprowadza to do jej wyraźnego powiększenia, które nazywamy wolem.

### **Główne składniki diety wpływające na prawidłowe funkcjonowanie tarczycy.**

Głównymi składnikami diety mającymi bezpośredni wpływ na funkcjonowanie tarczycy są: jod, żelazo, cynk i selen.

**Jod** jest pierwiastkiem niezbędnym do wytwarzania w gruczole tarczowym hormonów tarczycy T<sub>3</sub> i T<sub>4</sub>. Zawartość jodu w organizmie waha się od 15 do 20 mg. Około 80% jodu w ustroju znajduje się w tarczycy, a pozostała część w mięśniach szkieletowych, gruczole sutkowym, śliniankach, jajnikach, błonie śluzowej żołądka. Stężenie jodu w surowicy krwi wynosi od 8 do 12  $\mu\text{g}/100\text{ cm}^3$ . Jod nie jest magazynowany w organizmie, dlatego jego brak w pożywieniu doprowadzi do niedoborów. Jod może być również absorbowany z powietrza przez układ oddechowy i skórę.

Jod z pożywienia wchłaniany jest głównie w jelicie cienkim. Około 25 – 30% wchłoniętego jodu jest wychwytywane przez tarczycę wbrew gradientowi stężeń (pompa tarczycowa). Następnie jod jest utleniany do aktywnego jodu atomowego. Proces katalizowany jest przez peroksydazę. Jod atomowy przy udziale tyreoperoksydazy reaguje z resztami tyrozyłowymi tyreoglobuliny co prowadzi do syntezy hormonów tarczycy T3 i T4. Obecny we krwi T3 w ok. 20% pochodzi z tarczycy, a w ok. 80% powstaje z odjodowania T4 przy udziale 5'-dejodynazy. Zbyt mała podaż jodu w diecie prowadzi do stymulowania tarczycy przez hormon tyreotropowy TSH, to z kolei powoduje zwiększenie liczby i rozmiarów komórek gruczołu tarczowego i powstania wola.

Na proces wchłaniania i metabolizmu jodu mają wpływ również: selen jako składnik jodotyronino-5'-dejodynazy i żelazo składnik tyreoperoksydazy. Produkty spożywcze bogate w substancje wolotwórcze takie jak: tiocyjaniany, izotiocyjaniany, pochodne mocznika ograniczają wykorzystanie jodu do produkcji hormonów przez tarczycę (wole kapuściane). Produktami bogatymi w te substancje są: warzywa kapustne, nasiona roślin strączkowych, orzechy arachidowe. Niedobory jodu w organizmie człowieka mogą prowadzić do: powiększenia gruczołu tarczowego, prowadzące do powstania wola endemicznego, niedoczynności tarczycy, opóźnienia rozwoju psychofizycznego dzieci i młodzieży, kretynizmu, zaburzenia płodności u kobiet. U dorosłych dodatkowo: zaburzeń czynności serca, ośrodka termoregulacji, nadciśnienia, senności, zaparc, zmian skórnych.

Miarą wysycenia organizmu jodem jest jego wydalanie z moczem. Za wartość prawidłową uznaje się wydalanie jodu powyżej 100 µg/dobę, poniżej 50 µg/dobę wskazuje na jego niedobór.

Nadmierna podaż jodu prowadzi do pojawienia się działań niepożądanych takich jak: ślinotok, podrażnienie błon śluzowych układu oddechowego, nudności, wymioty, biegunka, w przypadkach skrajnych: białkomocz, lub nawet bezmocz.

Paradoksalnym efektem nadmiernej podaży jodu jest zahamowanie wytwarzania hormonów tarczycy przez gruczoł tarczowy (objaw Wolffa-Chaikoffa).

Uważa się, że zapotrzebowanie na jod dorosłego człowieka wynosi co najmniej 150 µg/dobę. Wśród produktów spożywczych szczególnie bogate w jod są produkty pochodzenia morskiego (10 do 200 µg/100g produktu). Mniej jodu zawierają owoce, produkty pochodzenia zbożowego, mleko, warzywa (poniżej 10µg/100g produktu). W mięsie zawartość jodu jest mała.

**Selen** wpływa na syntezę hormonów tarczycy. Jest niezbędnym składnikiem enzymu jodotyronino-5'-dejodynazy, katalizującego reakcje konwersji T4 do T3. Maksymalna bezpieczna dawka selenu wynosi 450 µg/dobę. Dawka toksyczna 700 µg/dobę. Objawy przedawkowania selenu: czosnkowy zapach wydychanego powietrza, zmęczenie, ślinotok, niedokrwistość, podrażnienie dróg oddechowych, zaburzenia w przewodzie pokarmowym, zapalenie mięśnia sercowego, ataksja, zmiany degeneracyjne w wątrobie, śledzionie, zapalenie skóry.

Dobrym źródłem selenu są drożdże i produkty zbożowe. W mięsie i jego przetworach selenu jest mniej, a w owcach i warzywach bardzo mało.

**Żelazo** jest pierwiastkiem wchodzącym w skład peroksydazy tarczycowej. Enzym ten katalizuje reakcje utleniania i wiązania jodu w gruczole tarczowym. Stąd niedobór żelaza prowadzi do zmniejszenia syntezy hormonów tarczycy.

Chociaż żelazo jest niezbędnym składnikiem organizmu człowieka, jego nadmiar może przyczynić się do powstawania stresu oksydacyjnego. Stres oksydacyjny uważany jest za przyczynę rozwoju chorób układu krążenia, chorób nowotworowych i chorób degeneracyjnych układu nerwowego. Produktami spożywczymi o dużej zawartości żelaza są: podroby oraz suche nasiona roślin strączkowych. Do produktów o średniej zawartości żelaza zaliczamy: mięso drób, produkty zbożowe, buraki, boćwina, groszek zielony.

**Cynk** jest składnikiem białek receptorowych T3. Jego niedobór wpływa na upośledzenie wiązania tego hormonu. Konsekwencją niedoboru cynku w organizmie jest zmniejszenie stężenia hormonów T4 i T3. Do produktów bogatych w cynk należą: ciemne pieczywo, kasza gryczana, suche nasiona roślin strączkowych, sery podpuszczkowe, mięso.

Zalecane normy zapotrzebowania na składniki mineralne				
Grupa ludności	Jod (µg)	Selen (µg)	Żelazo (mg)	Cynk (mg)
mężczyźni	160	60	15	16
kobiety	160	60	18 (>60 r.ż. 13)	13
ciężarne	180	65	26	16
karmiące	200	75	20	21

Zalecaną dietą przy niedoczynności tarczycy jest dieta bogata w pełnowartościowe białko. Białko powinno stanowić 15% wszystkich spożywanych pokarmów.

Dodatkowo ważne staje się również spożywanie węglowodanów o małym indeksie glikemicznym oraz produktów bogatych w wielonienasycone kwasy tłuszczowe tj. kwasy omega-3. Wartość energetyczną (kaloryczną) diety należy dobrać uwzględniając styl i tryb życia chorego.

W przebiegu niedoczynności tarczycy bardzo duże znaczenie ma ruch. Wyśiłek fizyczny, a zwłaszcza tlenowy pozytywnie wpływa na metabolizm i działanie hormonów tarczycy.

### Zaburzenia funkcji tarczycy

- Niedoczynność tarczycy - hipotyreoza
- Nadczynność tarczycy - hipertyreoz
- Wole – powiększenie tarczycy

### Niedoczynność tarczycy (*Hypothyreosis*)

Przez niedoczynność tarczycy rozumiemy niedostateczne wytwarzanie lub wydzielanie hormonów tarczycy.

Do podstawowych objawów podmiotowych należą:

- wzmożona senność
- spowolnienie umysłowe
- osłabienie „napędu” do pracy działania
- osłabienie pamięci
- zwiększenie masy ciała
- zaparcia
- wypadanie włosów
- nadwrażliwość na zimno
- zaburzenia menstruacji
- bóle kostne i mięśniowe

W badaniu przedmiotowym stwierdza się:

- bladą, suchą, chłodną, szorstką skórę
- łamliwe i wypadające włosy
- kruche paznokcie
- zastygły wyraz twarzy
- powiększony język
- osłabienie odruchów ścięgniastych
- zwolnienie rytmu serca
- podwyższone ciśnienie rozkurczowe
- płyn w worku osierdziowym
- obniżony popęd płciowy
- ochrypnięty głos
- objawy cieśni nadgarstka
- osłabienie mięśni
- parestezje
- spowolnienie psychomotoryczne

Długotrwały nieleczony niedobór hormonów tarczycy może prowadzić do przełomu tarczycowego hipometabolicznego, charakteryzującego się: zamroczeniem, śpiączką, hipotermią, hipowentylacją z wtórną hiperkapnią, bradykardią i hipotensją.

### **Niedoczynność tarczycy u dzieci i niemowląt**

U dzieci, u których w życiu płodowym lub po urodzeniu doszło do niedoczynności tarczycy, występują objawy kretynizmu (matolectwa). Dzieci te charakteryzuje niski wzrost, opóźnienie w rozwoju umysłowym, powiększony wystający język i duży brzuch.

### **Niedoczynność tarczycy u kobiet w ciąży**

U kobiet w ciąży nie leczona niedoczynność gruczołu tarczowego może doprowadzić do:

- stanu przedrzucawkowego
- nadciśnienia tętniczego
- niedokrwistości
- niewydolności serca
- krwotoku poporodowego
- poronienia, obumarcia płodu
- nieprawidłowo rozwoju dziecka (kretynizm, matolectwo)

Groźna dla prawidłowego rozwoju płodu może być nawet umiarkowanego stopnia bezobjawowa niedoczynność tarczycy (subkliniczna niedoczynność tarczycy).

Dodatkowym czynnikiem zwiększającym ryzyko poronienia, bez względu na stwierdzane stężenia hormonów tarczycy i TSH, są przeciwciała przeciwtarczycowe.

## Zalecane poziomy TSH dla kobiet w ciąży w zależności od okresu ciąży.

Okres ciąży	TSH mIU/l
I trymestr	0,01 – 2,32
II trymestr	0,1 – 2,35
III trymestr	0,1 – 2,65

## Choroba Hashimoto

Jest to przewlekłe limfocytarne zapalenie gruczołu tarczowego. Częściej występuje u kobiet. Jest to choroba o etiologii autoimmunologicznej. Charakterystyczną cechą choroby Hashimoto jest pojawienie się przeciwciał przeciwtyreoglobulinowych (anty-TG) i tyreoperoksydazowych (anty-TPO). Przeciwciała skierowane przeciwko gruczołowi tarczycy niszczą ten organ. Choroba przebiega przez długi okres bezobjawowo i nie powoduje bólu szyi w okolicy tarczycy doprowadzając do niedoczynności tarczycy. Na początku choroby tarczycy może być powiększona, tworzy się wole. Obecnie choroba Hashimoto jest jedną z najczęstszych przyczyn wola. W trakcie dalszego przebiegu tarczycy staje się coraz mniejsza i mogą się pojawić jej guzki.

## Diagnostyka niedoczynności tarczycy

W diagnostyce niewydolności tarczycy pomocne są:

- oznaczenie poziomu **TSH**
- oznaczenie poziomu **T4, T3**
- oznaczenie poziomu przeciwciał przeciw tarczycowym takich jak:
  - **anty-TPO** (przeciwciała przeciwko peroksydazie)
  - **anty-TG** przeciwko tyreoglobulinie
- USG tarczycy
- Biopsja tarczycy

Zaburzenie tarczycy	TSH	T3 T4	anty-TPO
pierwotna niedoczynność tarczycy	+	-	
wtórna niedoczność tarczycy	-	-	
wole obojetne	+	p	
ch. Hashimoto	+	-	+
subkliniczna niedoczynność	+	p	

- + - poziom podwyższony
- - poziom obniżony
- p - poziom prawidłowy

## **Leczenie niedoczynności tarczycy.**

Obecnie lekiem z wyboru w leczeniu wszystkich rodzajów niedoczynności tarczycy jest lewotyroksyna. Dawkę dobiera się indywidualnie. Kurację rozpoczyna się od małych dawek (25 - 50 µg), które następnie stopniowo się zwiększa (w odstępach 2 – 4 tygodniowych o 25 – 50 µg). Przeciętna dzienna dawka podtrzymująca wynosi od 100 do 200 µg tyroksyny. Terapię zazwyczaj prowadzi się do końca życia.

Ocena efektu leczniczego odbywa się na podstawie kryteriów klinicznych takich jak pomiar tętna, ciśnienia tętniczego, sprawności psychofizycznej oraz wyników stężenia TSH.

Z powodu 10 dniowego okresu półtrwania TSH stężenie tego hormonu powinno badać się w odstępach 4 – 6 tygodniowych. TSH nie powinno przekraczać 10 mJ/l.

Przy prawidłowo ustalonej dawce indywidualnej leczenie jest dobrze tolerowane. Przedawkowanie prowadzi do pojawienia się objawów nadczynności tarczycy.

Do względnych przeciwwskazań w leczeniu lewotyroksyną należą: dusznica bolesna, zawał mięśnia sercowego, zapalenia mięśnia sercowego, zaburzenia rytmu serca z tachykardią.

Związki glinu i żelaza zmniejszają wchłanianie leku. Glikokortykosteroidy, beta blokery, propylotiouracyl zmniejszają obwodową konwersję T4 do T3. Estrogeny zmniejszają osoczowe stężenie wolnej tyroksyny. Pochodne kwasu barbiturowego zwiększają klirens wątrobowy tyroksyny. Sertralina, chlorochina/proguanil zmniejszają skuteczność lewotyroksyny. Lewotyroksyna nasila działanie pochodnych hydroksykumaryny (leki przeciwzakrzepowe). Wchodzi również w interakcje z doustnymi lekami hipoglikemicznymi. Osłabia działanie insuliny i doustnych leków przeciwcukrzycowych.

Podczas stosowania leków antykoncepcyjnych zawierających estrogeny oraz w trakcie pomenopauzalnej terapii zastępczej, może się zwiększyć zapotrzebowanie na lewotyroksynę. Produkty sojowe mogą zmniejszać wchłanianie lewotyroksyny w jelitach.

W terapii substytucyjnej hormonami tarczycy ważne jest, aby zwrócić pacjentowi uwagę na niekorzystny wpływ pożywienia na wchłanianie leków. Posiłek obfitujący w błonnik, wapń, białko sojowe obniża wchłanianie hormonów tarczycy z przewodu pokarmowego, co może prowadzić do osłabienia zamierzanego efektu terapeutycznego, lub do konieczności zwiększenia dawki leku.

**Za rozsądne rozwiązanie można przyjąć zalecenie choremu przyjmowania leków na czczo lub godzinę przed posiłkiem.**

Warzywa z rodziny kapustowatych takie jak: kapusta, brukselka, kalarepa, kalafior zawierają w swoim składzie substancje zaburzające metabolizm hormonów tarczycy. Chorzy powinni ograniczyć ich spożycie.

## **Bibliografia:**

1. E. Chłopek, Pożywienie a leki Wpływ żywności na efekt działania leków, Warszawska Firma Wydawnicza, Warszawa 2014
2. E. Mutschler, G. Geisslinger, H. K. Kroemer, P. Ruth, M. Schafer-Koting, Farmakologia i toksykologia, wydanie III, MedPharm Polska 2013
3. F. Kokot i ws., Choroby Wewnętrzne podręcznik akademicki, wydanie VIII, PZWL 2004
4. H. Gertig, J. Przysławski, Bronatologia zarys nauki o żywności i żywieniu, PZWL 2007
5. W. F. Ganong, Fizjologia, PZWL 2009
6. <http://www.mp.pl/pacjent/choroby/show.html?id=77782>
7. <http://www.mp.pl/pacjent/choroby/show.html?id=78406>
8. <http://pediatria.mp.pl/choroby/endokrynologia/show.html?id=77462>
9. <http://zapytajlekarza.mp.pl/lista/show.html?id=82043>
10. <http://zapytajlekarza.mp.pl/lista/show.html?id=83768>
11. <http://dieta.mp.pl/lista/show.html?id=101981>
12. <http://ciaza.mp.pl/przebiegciazy/show.html?id=61969>
13. <http://www.edukacjafarmaceutyczna.pl/artukul/zaburzenia-funkcji-tarczycy-u-ciezarnych-i-znaczenie-ich-wczesnej-diagnostyki/10471.html>
14. [www.pharmindex.pl](http://www.pharmindex.pl)