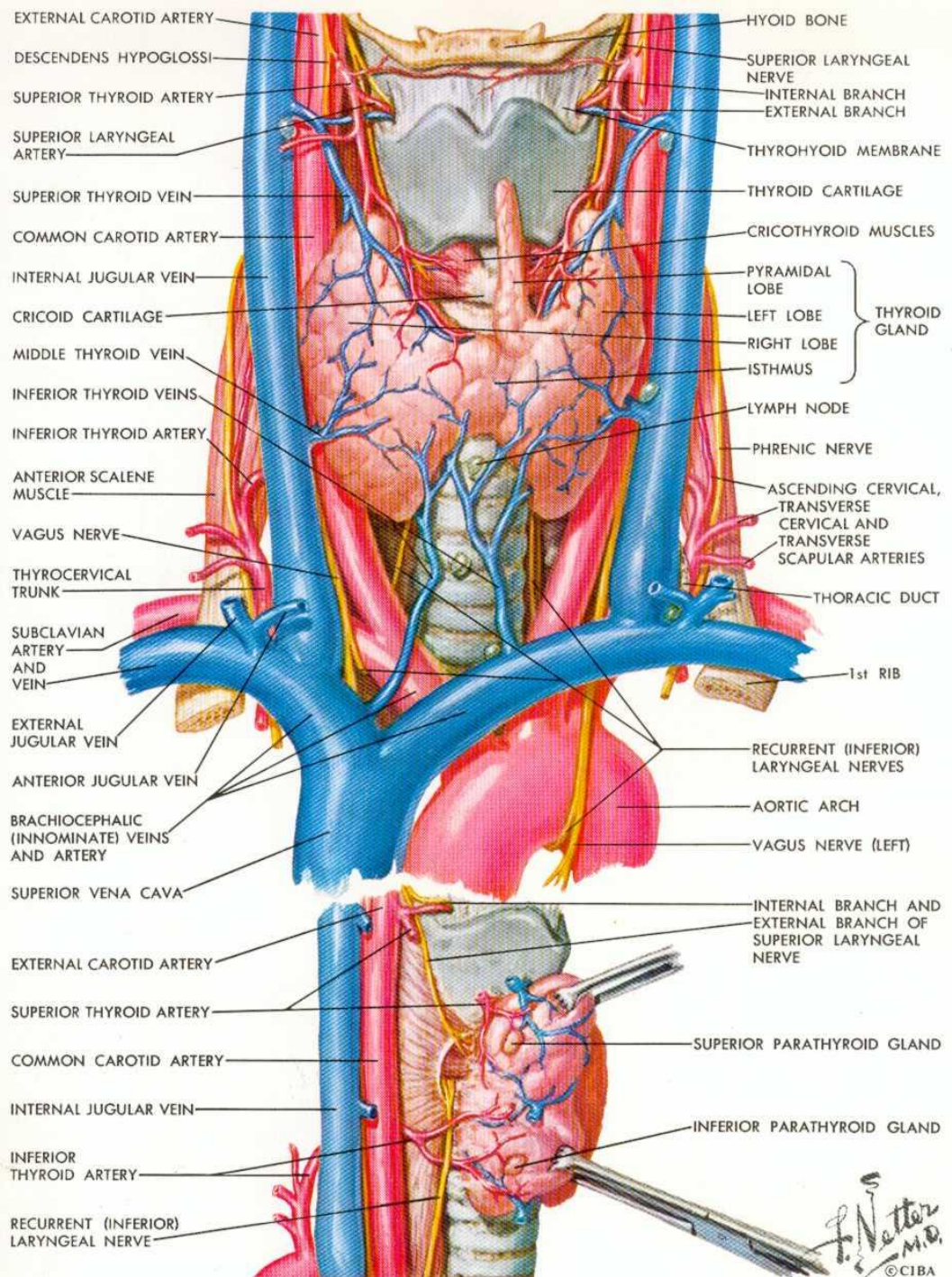


prof. dr hab.med. Grażyna Bednarek-Tupikowska

Nadczynność tarczycy



Katedra i Klinika
Endokrynologii, Diabetologii
i Leczenia Izotopami
Uniwersytet Medyczny, Wrocław



J. Netter M.D.
 © CIBA

Nadczynność tarczycy (hyperthyreosis)
stan wzmożonej funkcji hormonalnej
gruczołu tarczowego

Tyreotoksykoza (thyreotoxicosis)
kliniczne następstwa toksycznego
działania nadmiaru hormonów tarczycy
na organizm

.

Tyreotoksykoza

- ❖ jedno z najczęstszych zaburzeń hormonalnych – 2% populacji dorosłych, częściej u kobiet, rzadko u dzieci
- ❖ niespecyficzność i wielonarządowość objawów powoduje, że często długo jest nierozpoznana lub leczone są poszczególne objawy
- ❖ od właściwego rozpoznania i postępowania przez lekarza pierwszego kontaktu zależą dalsze losy chorego

Choroby z tyreotoksykozą

1. choroba Gravesa-Basedowa

2. wole guzkowe toksyczne:

- autonomiczny guzek toksyczny tarczycy – **ch. Goetscha**
- wole wieloguzkowe toksyczne – **ch. Plummera**
- mikroguzkowe autonomiczne zmiany rozproszone w całej tarczycy

3. zapalenia tarczycy:

- **podostre (ch. de Quervain) – przejściowa łagodna nadczynność w początkowym okresie zapalenia, następstwo "wylania się" hormonów z uszkodzonych pęcherzyków tarczycy, ustępuje bez leczenia tyreostatycznego wraz z ustępowaniem zapalenia, kończy się zwykle eutyreozą**
- **przewlekłe autoimmunologiczne zapalenie (ch. Hashimoto) – rzadko może wystąpić epizod tyreotoksykozy – tzw. Hashitoxicosis. Epilogiem choroby jest zwykle hipotyreoza.**
- **poporodowe zapalenie tarczycy – do 6 miesięcy po porodzie, może powodować łagodną nadczynność, kończy się zwykle wyleczeniem, rzadko hipotyreozą.**

Choroby z tyreotoksykozą

4. po leczeniu zbyt dużą dawką L-T₄ – u chorych z hipotyreozą, po strumectomii, szczególnie po raku tarczycy, z wolem obojętnym, młodzieńczym
5. przyjmowanie dużych dawek jodu – "jod-Basedow" – u ludzi genetycznie predysponowanych do rozwoju ch. Gravesa-Basedowa, częściej na obszarach bogatych w jod, po jodowych środkach kontrastowych lub po lekach z jodem
6. nadczynność po amiodaronie – częściej u ludzi z istniejącą wcześniej chorobą tarczycy, częściej na terenach ubogich w jod
7. po lekach: związki jodu, węglan litu, interferon-alfa, terapia I¹³¹
8. w raku tarczycy (przerzuty raka pęcherzykowego) – rzadko
9. thyreotropinoma – w gruczolaku przysadki wydzielającym TSH – bardzo rzadko
10. w guzach z trofoblastu (chorionepitelioma, chorioncarcinoma) – w następstwie tyreotropowego działania β-HCG
11. w guzach jajnika (wole jajnikowe) – potworniakach – gdy zawierają ektopową tkankę tarczycową – bardzo rzadko.

CHOROBA GRAWESA-BASEDOWA

- ❖ Patogeneza - choroba autoimmunologiczna – defekt limfocytów T supresorowych związanych z tarczycą co powoduje produkcję p/ciał pobudzających lub hamujących funkcję i wzrost tarczycy. Od rodzaju dominujących p/ciał zależy różna funkcja gruczołu i różny przebieg kliniczny.
- ❖ Zwykle obecne p/ciała przeciwko receptorowi dla TSH (TR Ab = TRAK), p/peroksydazie tarczycowej (TPO-Ab), rzadziej p/tyreoglobulinie (TGA).
- ❖ uwarunkowania genetyczne, często rodzinne
- ❖ częściej u ludzi z innymi schorzeniami autoimmunologicznymi: bielactwo, cukrzyca t. 1, ch. Addisona, Addisona-Biermera, myastenia gravis, rzs, przedwczesne wygasanie funkcji jajników i inne
- ❖ 5 × częściej u kobiet, głównie około 40 – 50 r.ż., u dzieci i osób starszych znacznie rzadziej, z jednakową częstością u obu płci.
- ❖ środowiskowe czynniki ryzyka: zakażenia wirusowe, bakteryjne, stres, palenie tytoniu, nadmiar jodu w diecie.

CHOROBA GRAWESA-BASEDOWA – objawy

- ❖ zaburzenia funkcji tarczycy
najczęściej tyreotoksykoza,
eutyreozą,
wyjątkowo hipotyreoza
- ❖ wole mięsaszowo-naczyniowe
- ❖ oftalmopatia
- ❖ obrzęk przedgoleniowy
- ❖ akropachia

„forma completa” choroby – występuje rzadko

najczęściej współistnieją 3 zaburzenia: tyreotoksykoza + wole + niewielka oftalmopatia

atypowe formy choroby: sercowo-naczyniowa,

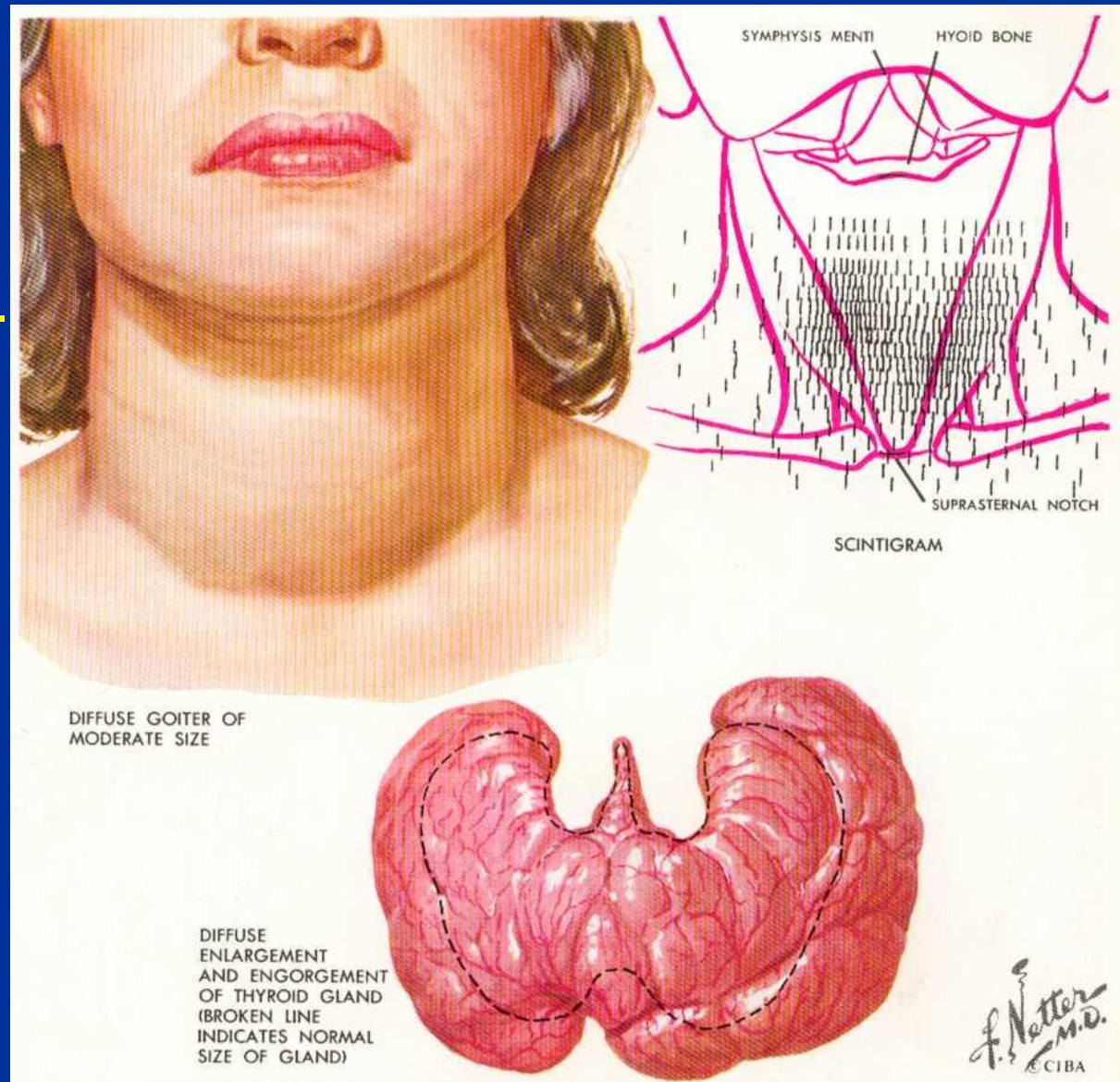
miasteniczna,

apatyczna (częściej w starości)

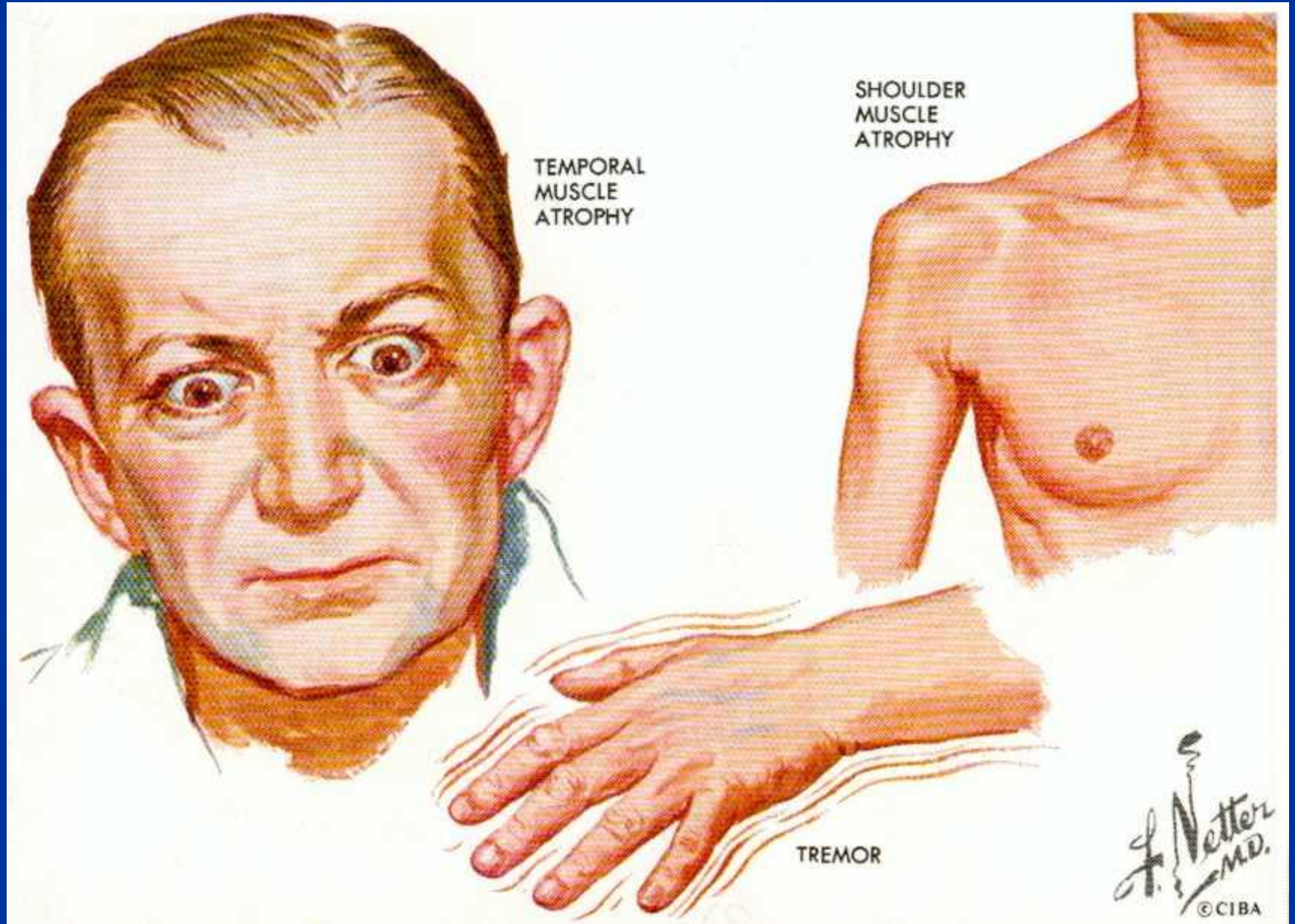
CHOROBA GRAWESA-BASEDOWA – objawy

Wole mięszowo-naczyniowe

- zwykle symetryczne,
- wzmożona spoistość
- szmer naczyniowy
- u niektórych tarczycza niepowiększona (częściej u mężczyzn), co utrudnia rozpoznanie dysfunkcji tarczycy jako przyczyny objawów klinicznych np. kardiologicznych.



CHOROBA GRAWESA-BASEDOWA – objawy



Oftalmopatia: nienaciekowa i naciekowa

Oftalmopatia nienaciekowa

- ❖ w każdej tyreotoksykozie,
- ❖ następstwo wzmożonego napięcia układu sympatycznego: skurcz mięśni powiek i ich czynnościowa retrakcja - większe rozwarście szpary powiekowej (oczy są jakby większe, wrażenie przestraszonych, błyszczące) i opóźnianie się ruchu powiek w stosunku do ruchu gałki ocznej (objawy oczne – Graefego, Kochera)
- ❖ *objaw Graefego – biały rąbek twardówki między powieką górną a tęczęwką przy patrzeniu z góry ku dołowi,*
- ❖ *objaw Kochera –biały rąbek między powieką dolną a tęczęwką przy patrzeniu z dołu ku górze.*
- ❖ *objaw Stellwaga – rzadkie mruganie.*

Objawy nienaciekowe - bardziej nasilone w chorobie Gravesa-Basedowa niż w obojętnej postaci choroby, gdyż często potęgowane są przez współistnienie objawów obrzękowo-naciekowych typowych dla autoimmunologicznej oftalmopatii.

Ustępuje wraz z ustępowaniem tyreotoksykozy, nie wymaga specyficznego leczenia.

OFTALMOPATIA NACIEKOWA

syn. orbitopatia/ofthalmopatia Gravesa, oftalmopatia tarczycowa, oftalmopatia naciekowo—obrzękowa, wytrzeszcz złośliwy

- ❖ podłoże autoimmunologiczne,
- ❖ uważana jako objaw ch. Gravesa-Basedowa lub rzadziej występuje bez objawów choroby tarczycy
- ❖ patogeneza: w tkankach miękkich oczodołu są struktury podobne do receptora dla TSH, które reagują z przeciwciałami p/receptorowymi. Powstają nacieki zapalne, wysięk, obrzęk - faza aktywna wytrzeszczu, a następnie włóknienie – objawy stają się nieodwracalne - faza nieaktywna wytrzeszczu. Łagodna oftalmopatia - u 1/3 chorych, wytrzeszcz złośliwy - u 2-3%.
- ❖ Objawy kliniczne: pieczenie, światłowstręt, ucisk, piasek pod powiekami, ból i wypychanie gałek ocznych, bóle głowy, diplopia.
Przedmiotowo: przekrwienie gałek ocznych, obrzęk powiek, upośledzenie ruchomości gałek, patrzenia zbieżnego (objaw Moebiusa), wytrzeszcz, owrzodzenie rogówki, pogorszenie ostrości wzroku, wtórna jaskra.
- ❖ Oftalmopatia zwykle pojawia się w okresie tyreotoksykozy, może poprzedzać jej wystąpienie lub wystąpić po ustąpieniu nadczynności, rzadziej w eutyreozy.
- ❖ Jednostronna orbitopatia - wymaga wykluczenia oponiaka, naczyniaka, czerniaka, zmian meta, zapalnych i innych w oczodole.

KLASYFIKACJA NASILENIA

I AKTYWNOŚCI OFTALMOPATII GRAVESA

Nasilenie zmian ocznych jest klasyfikowane na podstawie badania okulistycznego, które obejmuje ocenę:

**tkanek miękkich – powiek i spojówek,
ruchomości gałek ocznych, pomiar wytrzeszczu,
ostrości wzroku, widzenia barwnego
dna oczu, pola widzenia, ciśnienia śródgałkowego,
usg i MRI oczodołów
prowokowanych potencjałów z nerwów wzrokowych.**

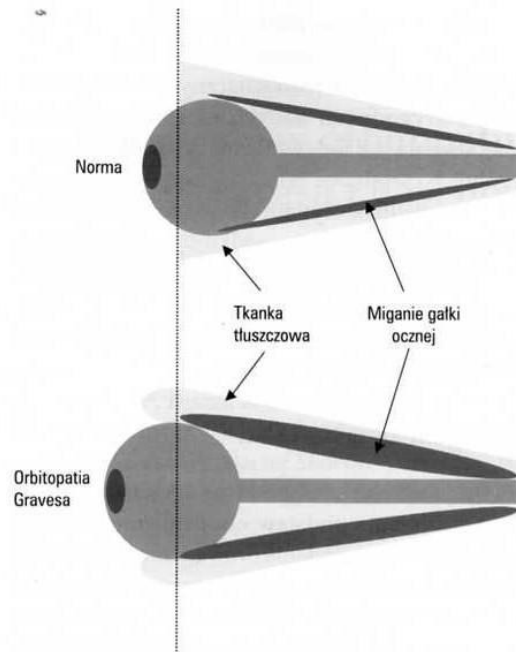
Klasyfikacje nasilenia wytrzeszczu w/g ATA uwzględnia 6 klas z trzema stopniami nasilenia objawów tj a, b i c. Ciężka oftalmopatia zaczyna się od klasy 3c i wymaga intensywnego leczenia specjalistycznego.

Ocena aktywności oftalmopatii Gravesa - na podstawie wyników badań: usg, MRI, octreoscan oczodołów, profil cytokin we krwi i dobowe wydalanie GAG z moczem

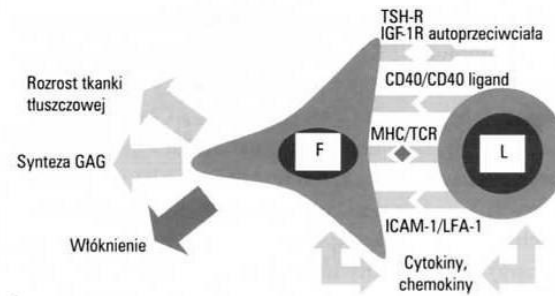
Orbitopatia Gravesa

Postępowanie w orbitopatii towarzyszącej chorobie Gravesa i Basedowa

Tomasz Bednarczuk i wsp.



Rycina 1. Patomechanizm wytrzeszczu w orbitopatii Gravesa



HLA — cząsteczka głównego układu zgodności tkankowej
ICAM — cząsteczka adhezji międzykomórkowej
TCR — receptor limfocyty T
LFA-1 — antygen związany z czynnością limfocytów
CD — kompleks różnicowania leukocytów

Rycina 2. Aktywacja fibroblastów w orbitopatii Gravesa

LECZENIE OFTALMOPATII GRAVESA: miejscowe i ogólne

- ❖ ciemne okulary, przy diplopii - szkła pryzmatyczne
- ❖ wysokie ułożenie do snu
- ❖ przy niedomykaniu powiek i wysychaniu spojówek - tzw. sztuczne łzy, na noc żele nawilżające
- ❖ w razie zakażenia: krople przeciwbakteryjne na dzień, na noc maści z antybiotykiem

LECZENIE OFTALMOPATII GRAVESA: miejscowe i ogólne

w fazie aktywnej w ciężkiej oftalmopatii

- ❖ immunosupresyjne dawki glukokortykosteroidów (encorton 0,5-2,0 mg/kg masy ciała lub wlewy dożylnie metylprednisolonu 2-3 × w tyg. po 500 mg do 6 tyg. (łącznie do 6 g), potem doustnie zmniejszając dawki do odstawienia - 3 m-ce
- ❖ leki moczopędne (spironolakton)
- ❖ radioterapia oczodołów (ciężkie przypadki)
- ❖ leczenie niekonwencjonalne (przypadki oporne):
plazmafereza - usunięcie krążących p/ciał p/tarczycowych, cyklosporyna, azatiopryna, immunoglobuliny,
- ❖ analogi somatostatyny, pentoksyfilina – efekty kontrowersyjne,
- ❖ leki biologiczne = antycytokinowe – trwają badania
- ❖ dekompresja oczodołu

w fazie nieaktywnej w ciężkiej oftalmopatii

- ❖ tarsorrafia – zeszyte bocznych krawędzi szpar powiekowych – przy niedomykaniu powiek
- ❖ operacja mięśni okoruchowych – repozycja lub skrócenie mięśni celem usunięcia diplopii,
- ❖ operacja mięśnia dźwigacza powieki przy retrakcji powiek
- ❖ blefaroplastyka = plastyka powiek

CHOROBA GRAWESA-BASEDOWA – objawy

OBRZĘK PRZEDGOLENIOWY (oedema praetibiale)

Występuje rzadko, częściej u chorych z oftalmopatią.

Na przednio-bocznej stronie goleni i grzbiecie stóp twardy, wałowato odgraniczony od otoczenia obrzęk skóry, która jest zaczerwieniona, ma fakturę skórki pomarańczy i niekiedy jest nadmiernie owłosiona

Objawy - obrzęk, czasem ból, świąd, utrudnia noszenie obuwia.

Leczenie – glukokortykosteroidy zewnętrznie, w uporczywych przypadkach leczenie ogólne - dawki immunosupresyjne



CHOROBA GRAWESA-BASEDOWA – objawy

AKROPACHIA TARCZYCOWA

występuje sporadycznie

**– rozrost i pogrubienie dystalnych
palczków dłoni i stóp**

WOLE GUZKOWE TOKSYCZNE

(STRUMA NODOSA TOXICA, ADENOMA TOXICUM,
STRUMA POLYNODOSA TOXICA)

Przyczyny tyreotoksykozy:

- ❖ pojedynczy autonomiczny gruczolak tarczycy,
- ❖ gruczolak toksyczny w wolu wieloguzkowym,
- ❖ mnogie rozsiane ogniska autonomii, których wydzielanie jest niezależne od TSH, bez zaburzeń immunologicznych.

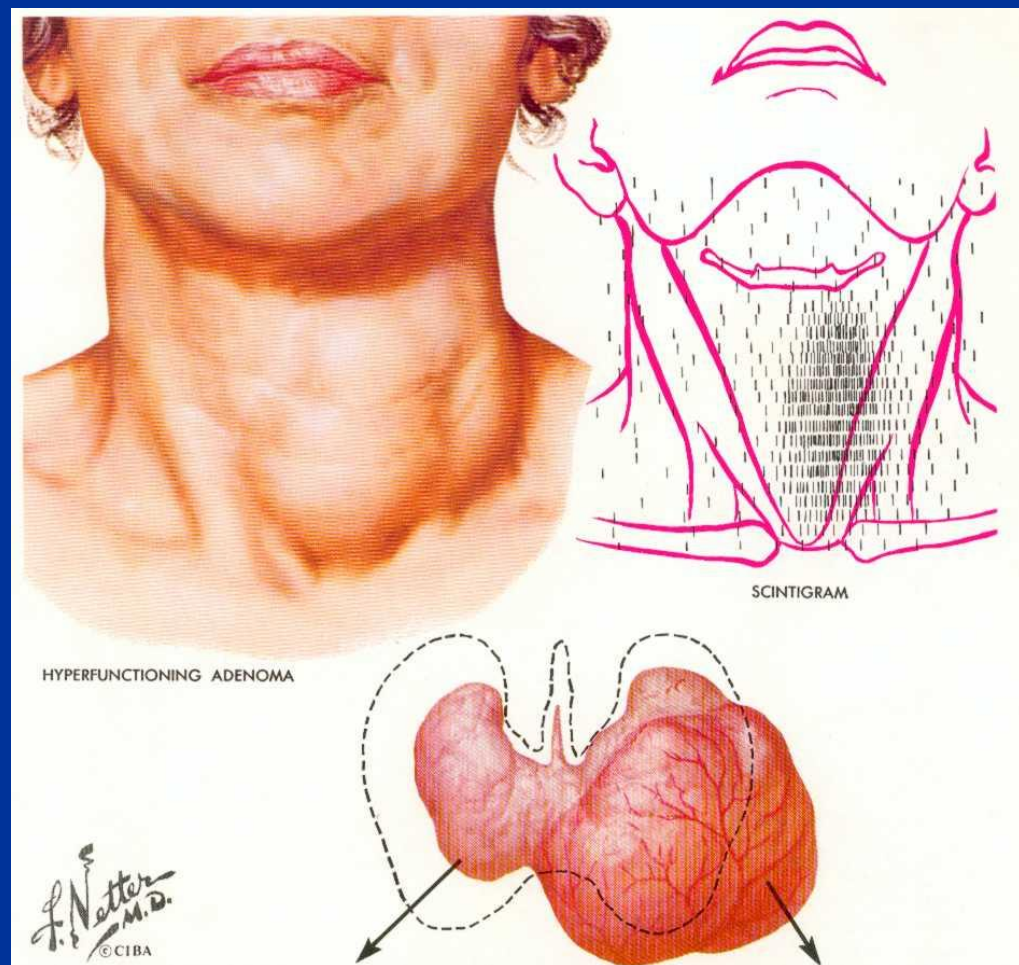
Guzki autonomiczne - scyntygraficznie gorące. Niekiedy, mimo obecności guzka autonomicznego, przez wiele lat utrzymuje się eutyreoza lub subkliniczna hipertyreoza (guzek „pretoksyczny”), która samoistnie albo po lekach zawierających jod, jodowych środkach kontrastowych, L-T₄ przechodzi w jawną nadczynność.

- ❖ najczęstsza przyczyna tyreotoksykozy na terenach ubogich w jod,
- ❖ częściej po 60 r.ż.

OBJAWY KLINICZNE WOLA GUZKOWEGO TOKSYCZNEGO

wole guzkowe

- ❖ jeden guzek lub guzki mnogie, lub cała tarczycyca o nierównej guzowatej powierzchni
- ❖ nie ma szmeru naczyniowego
- ❖ objawy ucisku na sąsiadujące narządy - w dużym wolu, szczególnie zamostkowym: ucisk i przesunięcie tchawicy, chrypka, duszność, ucisk w przedniej części szyi lub rzadko obrzęk, zasinienie i rozszerzenie żył górnej części klatki (przy utrudnieniu odpływu z żyły głównej górnej)



Cechy charakterystyczne tyreotoksykozy - często dominują objawy *thyreocardiac* - choroba częściej dotyczy ludzi starszych u których "nakłada" się na układ krążenia dotknięty już miażdżycą.

TYREOTOKSYKOZA

Następstwo zatrucia ustroju nadmiarem hormonów tarczycy.

- ❖ objawy niespecyficzne, wielonarządowe, mogą sugerować inne choroby
- ❖ nasilenie objawów od ledwo dostrzegalnych do bardzo silnie wyrażonych, szczególnie dramatyczne w przełomie tyreotoksycznym

Objawy podmiotowe:

- ❖ wzrost pobudliwości nerwowej, uczucie wewnętrznego napięcia, drżenia
- ❖ obniżony nastrój, labilność emocjonalna, płaczliwość
- ❖ zaburzenia snu,
- ❖ drżenie rąk,
- ❖ chudnięcie - kilka, kilkanaście kg w krótkim czasie, mimo dobrego lub wzmożonego łaknienia, niektórzy nie chudną, rzadko przyrost masy ciała
- ❖ luźne stolce, kilka x dziennie
- ❖ nadmierna potliwość, stałe uczucie gorąca, zła tolerancja ciepła
- ❖ wzmożone pragnienie, u diabetyków - dysregulacja cukrzycy
- ❖ osłabienie, niekiedy bardzo znaczne (dominuje w postaci miastenicznej),
- ❖ objawy sercowo-naczyniowe: kołatanie serca stałe lub napadowe, nasilenie wcześniej istniejących bólów wieńcowych, nadciśnienie tętnicze, objawy niewydolności krążenia.
- ❖ wypadanie włosów, łamliwość paznokci

Różnicować z chorobami: przewodu pokarmowego, nowotworami, nerwicą, cukrzycą, gruźlicą, miastenią, ch. niedokrwinną serca, nadciśnieniem tętniczym samoistnym, guzem chromochłonnym, zespołem klimakterycznym.

TYREOTOKSYKOZA

Badanie przedmiotowe:

Pobudzenie ruchowe i psychiczne

Oczy – objawy oftalmopatii nienaciekowej i/lub naciekowej o różnym nasileniu

Skóra – cieplejsza, gładka, jedwabista, wilgotna, dłonie i stopy ciepłe i wilgotne (zimne i wilgotne w nerwicy), często bielactwo, przerzedzenie włosów na głowie (20-40% chorych), łamliwość paznokci, nadmierna pigmentacja skóry głównie wokół oczu, obrzęk wokół kostek, rzadko obrzęk przedgoleniowy, niekiedy powiększenie węzłów chłonnych (lymphadenopathia).

Ginekomastia – rzadko

TYREOTOKSYKOZA

Tarczycyca

- ❖ **symetrycznie powiększona, o wzmożonej spoistości ze słyszalnym szmerem naczyniowym (w ch. Gravesa-Basedowa)**
- ❖ **niepowiększona - w ch. Gravesa-Basedowa (częściej u mężczyzn), przy guzkach niepalpacyjnych, w wolu zamostkowym**
- ❖ **pojedynczy guzek, przesuwalny podczas połykania albo liczne guzki lub cała tarczycyca powiększona guzowato, nierówna, zwykle niesymetryczna, o wzmożonej spoistości,**
- ❖ **w wolu częściowo zamostkowym dolne bieguny tarczycy podczas połykania pozostają poniżej mostka i obojczyków lub stają się dostępne palpacji**

TYREOTOKSYKOZA

Objawy z układu krążenia - następstwo pobudzenia β -adrenergicznego

Zespół tarczycowo-sercowy (*thyreocardiac, cor thyreotoxicum, cardiopathia thyreotoxica, syndroma thyreo-cardialis*)

obejmuje:

1. zaburzenia rytmu serca

tachykardia zatokowa, migotanie przedsionków napadowe lub utrwalone, ekstrasystolie, rzadziej częstoskurcz napadowy, wypadanie płatka zastawki dwudzielnej).

2. niewydolność wieńcowa,

3. zastoinowa niewydolność krążenia (oporna na typowe leczenie nasercowe).

Objawy ustępują po ustąpieniu tyreotoksykozy.

Szmer skurczowy krążenia hiperkinetycznego - następstwo przyspieszonej akcji serca i **zwiększonego rzutu minutowego.**

$\uparrow RR_{\text{syst.}} + \downarrow RR_{\text{diast.}}$ → **wzrost amplitudy ciśnień.**

Tętno szybkie i wysokie → **wyczuwalne pulsowanie tętnic.**

TYREOTOKSYKOZA

Objawy z przewodu pokarmowego:

**suchość błon śluzowych jamy ustnej,
przyspieszona perystaltyka jelit → luźne stolce,
niekiedy powiększenie wątroby**

Objawy z układu nerwowego i mięśni:

**wzmożone odruchy ścięgniste,
cechy nadmiernego pobudzenia psycho-
motorycznego,
drobnofaliste drżenie rąk, niekiedy drżenie
całego ciała,
osłabienie siły i zaniki mięśni szkieletowych,
nadmierna męczliwość kończyn dolnych przy
wstawaniu i chodzeniu.**

TYREOTOKSYKOZA – badania dodatkowe

Zaburzenia w badaniach hormonalnych

TSH - ↓ i ↑ fT4 i /lub fT3 = jawna tyreotoksykoza

TSH - ↓ i fT4 i fT3 - prawidłowe = utajona (subkliniczna, latentna) nadczynność

TSH ↑ i ↑ fT4, ↑/ norma fT3 = wtórna tj. przysadkowa nadczynność

Wyniki badań immunologicznych (w ch. Gravesa-Basedowa)

- ❖ **p/ciała p/receptorowi dla TSH (TRAK) > 90% chorych**
- ❖ **p/ciała p/peroksydazowe (antyTPO)- 70%**
- ❖ **p/ciała p/tyreoglobulinie (antyTG)- 20-30%**

Odchylenia w badaniach pomocniczych

- ❖ **stężenie cholesterolu - niskie**
- ❖ **hiperglikemia na czczo lub nieprawidłowa krzywa cukrowa**
- ❖ **leukopenia z granulocytopenią, ustępują wraz z ustępowaniem tyreotoksykozy i nie są p/wskazaniem do włączenia tyreostatyków z wyjątkiem gdy leukopenia nasila się po tyreostatykach,**
- ❖ **niewielka anemia niedobarwliwa,**
- ❖ **podwyższone stężenia aminotransferaz, CPK, hiperbilirubinemia,**
- ❖ **hiperkalcemia i hiperkalciuria, podwyższone markery obrotu kostnego (w badaniu DPX - osteoporoza).**

TYREOTOKSYKOZA – badania dodatkowe

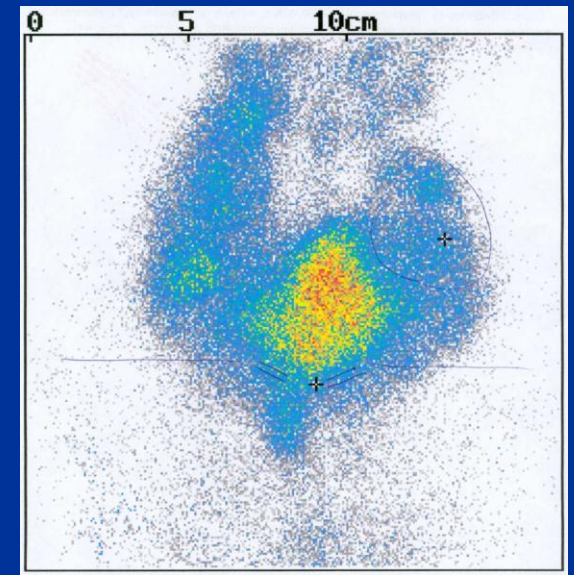
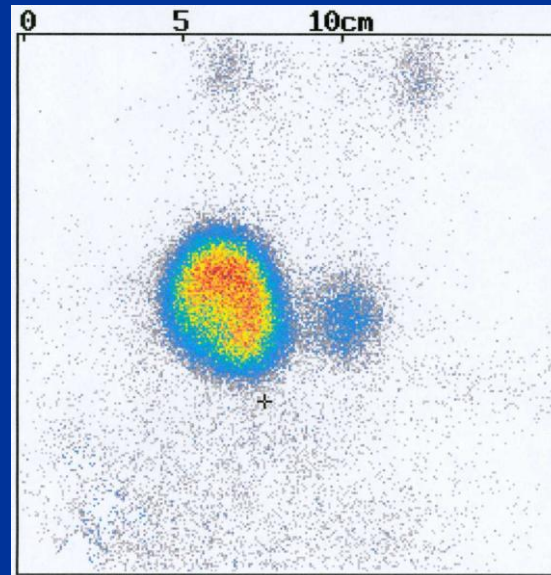
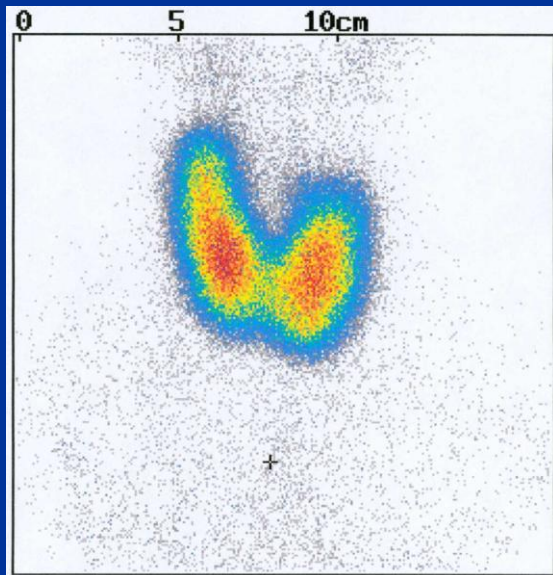
Usg tarczycy:

- ❖ **Gravesa-Basedowa** - powiększenie obu płątów, zwykle jednorodnie hipoechogenne.
- ❖ **autonomiczny gruczolak** - zmiana ogniskowa, zwykle hipoechogenna z halo.
- ❖ **wole wieloguzkowe** - obraz echa niejednorodny, współistnieją ogniska hipo- i hiperechogenne, cechy zwyrodnienia torbielowatego, zwapnienia.

TYREOTOKSYKOZA – badania dodatkowe

Scyntygrafia

- ❖ **w ch. Gravesa-Basedowa** - nie jest potrzebna do rozpoznania, zalecana w gdy współistnieją zmiany guzowate dla wykluczenia guza autonomicznego lub raka tarczycy.
- ❖ **w wolu guzkowym** - obraz guzka gorącego, który gromadzi podany znacznik, pozostały miąższ tarczycy nie gromadzi go wcale lub w stopniu śladowym.
- ❖ **w wolu wieloguzkowym** – współistnieją guzki gorące, ciepłe i zimne, które najczęściej są torbią, zwłóknieniem, gruczolakiem lub rakiem.
- ❖ **BAC** - wskazana w wolu guzkowym i wieloguzkowym dla wykluczenia raka, w ch. Gravesa-Basedowa – przy współistnieniu guzka tarczycy.



TYREOTOKSYKOZA – badania dodatkowe

RTG klatki piersiowej i szyi - w razie podejrzenia ucisku wola na sąsiadujące narządy lub wola zamostkowego.

Badanie laryngologiczne - przy podejrzeniu objawów uciskowych dla oceny stopnia ucisku i ruchomości strun głosowych, przed planowaną strumektomią.

Badanie okulistyczne niezbędne u chorych ze zmianami ocznymi.

ATYPOWE POSTACIE TYREOTOKSYKOZY

nietypowy przebieg, dominują objawy ze strony jednego narządu

- ❖ **postać apatyczna, prostracyjna** – szczególnie w starości, dominuje spowolnienie psychomotoryczne, splątanie, stany depresyjne i pozorne "starcze" otępienie, apatia i brak aktywności
- ❖ **postać sercowo-naczyniowa - thyreocardiac** (zaburzenia rytmu - najczęściej migotanie przedsionków lub objawy niewydolności wieńcowej lub niewydolności krążenia) którym nie towarzyszą inne typowe objawy tyreotoksykozy
- ❖ **postać miasteniczna**
- ❖ **postać żołądkowo-jelitowa**

LECZENIE TYREOTOKSYKOZY

Cel leczenia - osiągnięcie i utrzymanie eutyreozy oraz zapobieganie nawrotom tyreotoksykozy.

Cel ten można uzyskać stosując:

- 1. tyreostatyki**
- 2. ^{131}I**
- 3. wycięcie tarczycy**

LECZENIE TYREOTOKSYKOZY

w ch. Gravesa-Basedowa

- ❖ z wyboru tyreostatyki – **skuteczne u 1/2 chorych.**
- ❖ u 1/2 nawroty tyreotoksykozy – leczenie radykalne ^{131}I rzadziej totalna strumektomia (**wskazana w przypadkach dużego wola lub z objawami uciskowymi, zawsze po przywróceniu do eutyreozy**)

LECZNIE TYREOTOKSYKOZY W CHOROBIE GRAVESA-BASEDOWA

Tyreotoksykoza w chorobie Gravesa-Basedowa

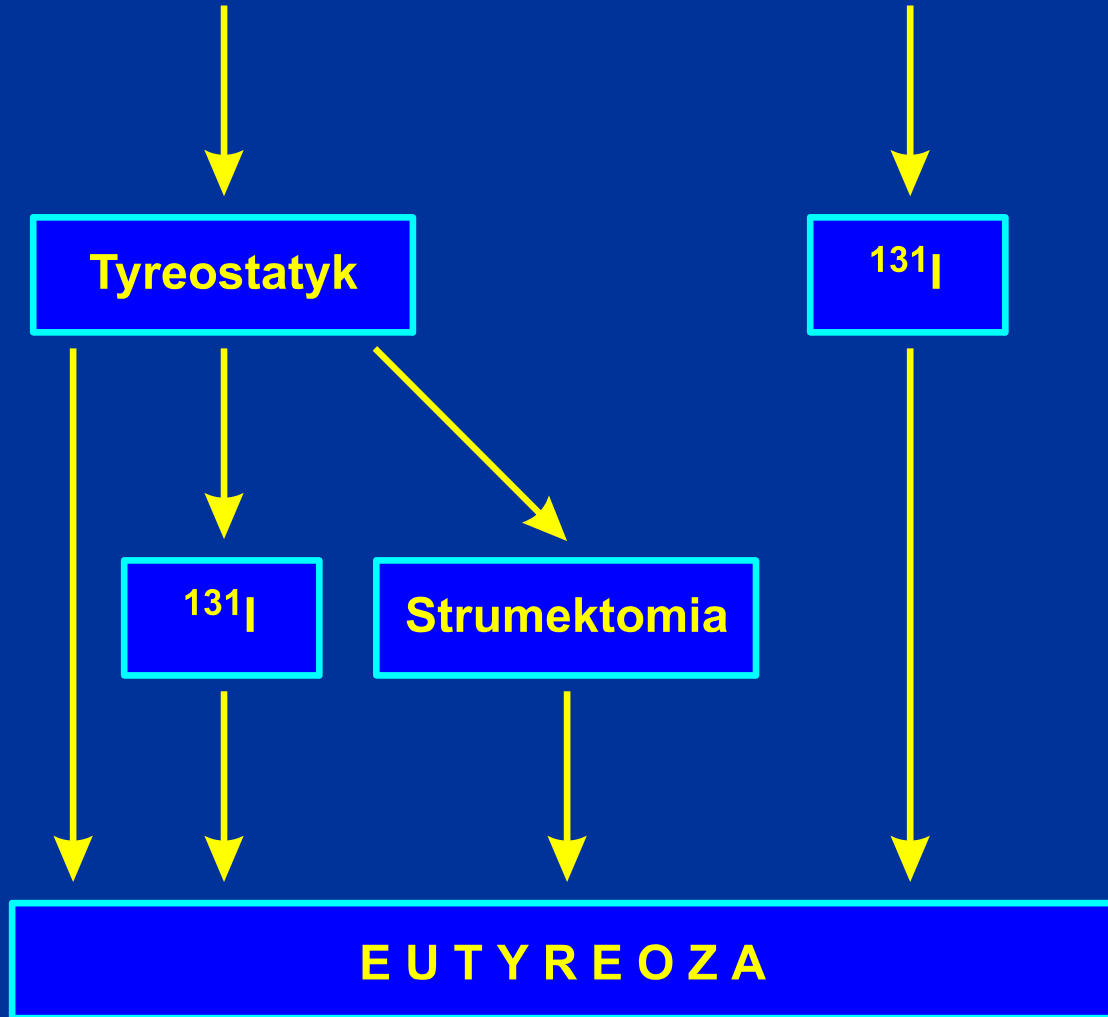
Tyreostatyk

^{131}I

^{131}I

Strumektomia

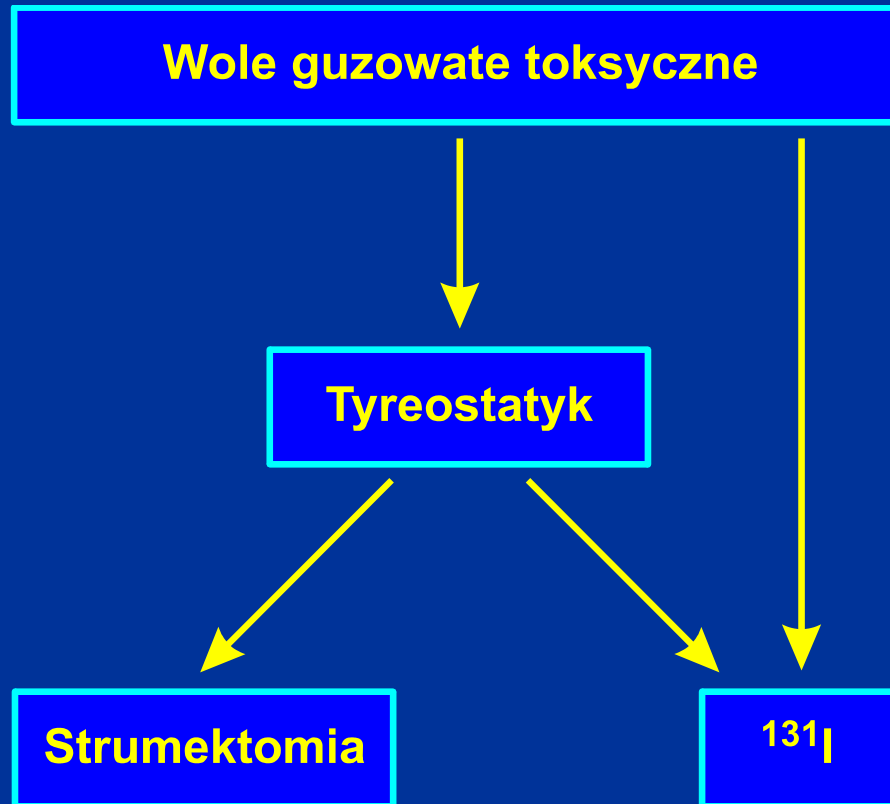
EUTYREOZA



LECZNIŁE TYREOTOKSYKOZY W WOLU GUZKOWYM

Leczenie z wyboru - eliminacja tkanki autonomicznej - strumektomia po uzyskaniu eutyreozy tyreostatykami.

Leczenie ^{131}I - w określonych przypadkach



LECZENIE FARMAKOLOGICZNE TYREOTOKSYKOZY

1. Tyreostatyki hamują syntezę i uwalnianie hormonów tarczycy a niektóre (PTU) także konwersję tkankową "słabej" T4 w "mocną" T3.
Pochodne imidazolu (tiamazol, karbimazol), tiomocznika (PTU i MTU).
dawka początkowa duża - 20 - 40 mg, zależnie od nasilenia nadczynności. W Polsce z wyboru - tiamazol (Metizol tabl. 5 mg, Thyrozol tabl. 5, 10, 20 mg).
Skuteczny, niewielka toksyczność, tani. Po 2, 3 tyg. lub dłużej - eutyreoza.
W razie p/wskazań do MTZ → PTU (Thyrosan tab. 50 mg, działanie hepatotoksyczne!!!), dawka początkowa 300 mg albo MTU (Methylthiouracilum tabl. 100 mg) - wstępnie 300 - 600 mg/die.
w ciąży - w pierwszym trymestrze Thyrosan, potem Metizol

Objawy uboczne tyreostatyków.

- ❖ częściej przy dużej dawce
- ❖ objawy lekkie: alergia skórna, bóle stawów, przejściowa leukopenia, objawy dyspeptyczne, działanie hepatotoksyczne!! (PTU), wypadanie włosów → zmienić preparat.
- ❖ objawy ciężkie: ostra agranulocytoza → odstawić lek i leczenie: glukokortykosteroidy, antybiotyk, czynnik stymulujący wzrost granulocytów (np. Neupogen).

Uwaga! Przy dużych dawkach tyreostatyków badać leukocyty i rozmaz oraz informować chorego o konieczności natychmiastowego zgłoszenia się w razie bólu gardła, gorączki. Po przebytej ostrej agranulocytozie nie można w przyszłości podawać tyreostatyków.

LECZENIE FARMAKOLOGICZNE TYREOTOKSYKOZY

2. **B-blokery** – przy znacznym pobudzeniu współczulnym, szczególnie tachykardii. Zalecany lek nieselektywny – propranolol (20- 480 mg, zwykle 30-120 mg/die), wielokierunkowe działanie: β -lityczne, sedatywne i hamujące konwersję obwodową $T_4 \rightarrow T_3$. Alternatywnie kardioselektywne β -blokery – metoprolol, atenolol, w razie p/wskazań do β -blokerów – blokery kanału wapniowego - werapamil.
3. **Łagodne sedativa** – w razie potrzeby
4. **Witaminy** – B_1 i B_6 - "zużywają" się są jako koenzymy w przyspieszonych procesach red-ox.

Monitorowanie efektów leczenia tyreostatycznego

- ❖ **ustępowanie objawów klinicznych**
 - ❖ **pomocne oznaczanie fT_4 , fT_3**
 - ❖ **wymaga doświadczenia tyreologicznego**
-
- Badanie TSH - w początkowym okresie leczenia jest nieuzasadnione.
 - TSH może przez kilka tygodni terapii i po uzyskaniu eutyreozy pozostać obniżony, a w 10% w ch. Gravesa-Basedowa może długotrwale być obniżony mimo nieobecności hipertyreozy.
 - Podwyższone stężenie TSH świadczy o wystąpieniu hipotyreozy – dodać L-T4.

Inne leki w farmakologicznym leczeniu tyreotoksykozy

- ❖ gdy są p/wskazania do tyreostatyków lub w niektórych szczególnych sytuacjach klinicznych
- ❖ Jod nieorganiczny (KJ) - płyn Lugola zawiera 8 mg jodu w 1 kropli - w przygotowaniu do operacji tarczycy dla zmniejszenia objętości i ukrwienia wola lub iv w przełomie tyreotoksycznym
- ❖ Jod organiczny (kwas jopanowy) - w tabl. do cholecystografii (Polognost) szybko hamuje syntezę i uwalnianie hormonów tarczycy, stosowany w przełomie tarczycowym lub jako alternatywne przygotowanie do strumektomii.
- ❖ Węglan litu - Lithium carbonicum - alternatywne przygotowanie do strumectomii, gdy nie można stosować tyreostatyków. Wymaga kontroli stężenia we krwi, dawki indywidualne, przedawkowanie może powodować objawy mózgowe, z przewodu pokarmowego i skóry.
- ❖ Nadchloran sodu lub nadchloran potasu (Irenat) stosowane bardzo rzadko, jedynie w nadczynności indukowanej jodem - Jod-Basedow lub w nadczynności po amiodaronie.
- ❖ Glukokortykosteroidy - jako osłona przed i w czasie strumectomii u chorych, u których nie uzyskano eutyreozy konwencjonalnymi metodami. Niekiedy wspomagająco w początkowym okresie leczenia ciężkiej tyreotoksykozy. W dużych dawkach w leczeniu przełomu tyreotoksycznego.

POSTĘPOWANIE PO UZYSKANIU EUTYREOZY

1. W ch. Gravesa-Basedowa:

- ❖ zmniejszyć stopniowo dawkę tyreostatyku do podtrzymującej – 5 mg MTZ/die, dodać małą dawkę L-T4 – zapobiega wystąpieniu hipotyreozy.
- ❖ leczenie kontynuować 12 -18 - 24 miesiące, średnio 1 ½ r. – 50% chorych uzyskuje trwałą eutyreozę
- ❖ w razie nawrotu lub w razie niemożności uzyskania eutyreozy - ^{131}I , rzadziej strumektomia.

2. W wolu guzkowym toksycznym

- ❖ po uzyskaniu eutyreozy tyreostatykami - strumektomia, w przypadkach małego wola lub u chorych z p/wskazaniami (np. thyreocardiac) lub gdy nie wyrażają zgody na zabieg - ^{131}I .

LECZENIE TYREOTOKSYKOZY ¹³¹I

- ❖ wychwytywany przez tarczycę podobnie jak jod stabilny
- ❖ efekt terapeutyczny wynika z emitowania promieniowania β
- ❖ uszkadza tyreocyty, powoduje stan zapalny gruczołu i stopniowe włóknienie, przez co zmniejsza się ilość czynnego mięszu
- ❖ Warunkiem terapii ¹³¹I jest odpowiednia jodochwytność tarczycy, oceniana przed podaniem dawki terapeutycznej.
- ❖ planując leczenie ¹³¹I nie stosować wcześniej preparatów z jodem, nie wykonywać badań kontrastowych ze środkami jodowymi – obniżają jodochwytność
- ❖ tyrotoksykoza po ¹³¹I ustępuje najwcześniej po 4,6 tygodniach lub później, a włóknienie trwa przez całe życie
- ❖ często po latach od podania ¹³¹I występuje hipotyreoza
- ❖ objętość wola po ¹³¹I zwykle znacznie zmniejsza się (o ok. 1/3)
- ❖ w USA ¹³¹I jest szerzej stosowany niż w Europie i Japonii - jako leczenie pierwszego rzutu w chorobie Gravesa-Basedowa stosuje się tyreostatyki.

WSKAZANIA DO TERAPII ¹³¹I NADCZYNNNOŚCI TARCZYCY W CHOROBIE GRAVESA-BASEDOWA:

- ❖ nawroty tyreotoksykozy po leczeniu farmakologicznym**
- ❖ niemożność uzyskania eutyreozy podczas leczenia tyreostatycznego**
- ❖ nietolerancja tyreostatyków (objawy alergiczne, dyspeptyczne)**
- ❖ przeciwwskazania do tyreostatyków (agranulocytoza, choroby szpiku, hepatopatia)**
- ❖ współistnienie ciężkich chorób ogólnoustrojowych**

WSKAZANIA DO TERAPII ¹³¹I NADCZYNNOŚCI TARCZYCY W WOLU GUZKOWYM:

- ❖ **nieduże rozmiary wola**
- ❖ **przeciwwskazania do leczenia operacyjnego wola np. thyreocardiac**
- ❖ **brak zgody chorego na leczenie operacyjne wola**
- ❖ **nawrót tyreotoksykozy po wcześniejszym leczeniu operacyjnym**

P/WSKAZANIA DO LECZENIE ¹³¹I

**Bezwzględne
przeciwwskazanie
– ciąża**

POWIKŁANIA PO LECZENIU ¹³¹I

- ❖ rzadko
- ❖ przejściowe zaostrzenie objawów nadczynności
- ❖ zapalenie tarczycy
- ❖ niedoczynność tarczycy przemijająca lub trwała, której częstość wzrasta wraz z upływem lat po terapii. Hipotyreoza po leczeniu ¹³¹I jest przewidywanym następstwem i wymaga leczenia l-tyroksyną
- ❖ zapalenie ślinianek
- ❖ bardzo rzadko dysfunkcja przytarczyc
- ❖ przełom tyreotoksyczny - u chorych z ciężką nadczynnością, dlatego wstępnie leczyć tyreostatykami celem zmniejszenia objawów nadczynności przed planowanym podaniem ¹³¹I

LECZENIE CHIRURGICZNE NADCZYNNOŚCI TARCZYCY

Do strumektomii kieruje się chorych u których zawiodło leczenie tyreostatykami lub ^{131}I , a w niektórych przypadkach leczenie to jest postępowaniem z wyboru.

Wskazania do operacyjnego leczenia nadczynności w ch. Gravesa

- ❖ duże wole uciskające
- ❖ wole zawierające guzki podejrzane onkologicznie
- ❖ niemożność leczenia ^{131}I (niska jodochwytność, ciąża, brak zgody chorego)
- ❖ brak trwałej eutyreozy po leczeniu tyreostatykami i ^{131}I

Wskazania do operacyjnego leczenia nadczynności w wolu guzkowym:

- ❖ duże rozmiary wola, szczególnie u osób młodych
- ❖ wole uciskające sąsiednie narządy
- ❖ podejrzenie raka
- ❖ przeciwwskazania do ^{131}I (np. ciąża)

Zalecenia przed leczeniem operacyjnym:

- ❖ chory w eutyreozy po tyreostatykach lub ^{131}I - powoduje inwolucję wola i zmniejszenie ukrwienia, zapobiega wystąpieniu przełomu tyreotoksycznego, ułatwia wykonanie strumectomii i zmniejsza utratę krwi.
- ❖ dawki tyreostatyków jak w początkowym okresie leczenia zachowawczego, przed planowanym zabiegiem przez 5-7 dni stosuje się dodatkowo KJ w postaci płynu Lugola celem inwolucji wola.
- ❖ w przypadkach w których nie można przygotować chorych do leczenia operacyjnego tyreostatykami i/lub ^{131}I stosuje się inne alternatywne metody.

POWIKŁANIA STRUMIEKTOMII:

- ❖ **Hipotyreoza przemijająca lub trwała**
- ❖ **porażenie nerwu krtaniowego wstecznego – chrypka, wyjątkowo bezgłos**
- ❖ **niedoczynność przytarczyc przemijająca lub trwała**
- ❖ **nawrót nadczynności tarczycy – częściej w chorobie Gravesa-Basedowa**
- ❖ **niekiedy nasilenie oftalmopatii**

PRZECIWWSKAZANIA WZGLĘDNE DO LECZENIA OPERACYJNEGO NADCZYNNNOŚCI TARCZYCY OBEJMUJĄ:

- ❖ **współistnienie ciężkich schorzeń**
- ❖ **podeszły wiek chorego**
- ❖ **niemożność uzyskania eutyreozy przed zabiegiem**
- ❖ **przebyta uprzednio strumektomia**
- ❖ **chorzy pracujący głosem (śpiewacy, nauczyciele, aktorzy i inni)**

Leczenie operacyjne u ponad 90% chorych powoduje trwałą eutyrozę.

OPIEKA NAD CHORYM PO STRUMIEKTOMII

Konieczna opieka endokrynologiczna pod kątem:

- ❖ **wczesnego rozpoznania i leczenia pooperacyjnej hipotyreozy, niedoczynności przytarczyc**
- ❖ **stosowania terapii zapobiegającej odrostowi wola po operacji wola guzkowego**
- ❖ **wczesnego rozpoznania i leczenia nawrotu nadczynności tarczycy.**

PRZEŁOM TYREOTOKSYCZNY

(przełom tarczycowy hipermetaboliczny, crisis thyreotoxica)

- ❖ Jest to zagrażające życiu nasilenie objawów tyreotoksykozy pojawiające się u chorych z hipertyreozą.
- ❖ Czynniki wyzwalające – uraz związany z każdym, nawet niewielkim zabiegiem operacyjnym, a szczególnie operacja tarczycy u chorego z nadczynnością, stres psychiczny, poród, zakażenie, nagłe odstawienie tyreostatyków, podanie ^{131}I , szczególnie w stanie bardzo nasilonej tyreotoksykozy, podanie jodowych środków kontrastowych np. w czasie koronarografii lub innych badań radiologicznych, kwasica cukrzycowa, inne ciężkie choroby w tym udar mózgowy, a także zbyt brutalne obmacywanie tarczycy.
- ❖ Przełom rozwija się nagle w ciągu godzin lub stopniowo w ciągu dni.

OBJAWY KLINICZNE PRZEŁOMU TYREOTOKSYCZNEGO:

- ❖ znaczna tachykardia, zaburzenia rytmu z tachyarytmią wiodące często do ostrej niewydolności krążenia,
- ❖ wysoka gorączka, zlewne poty, znaczne odwodnienie,
- ❖ objawy z przewodu pokarmowego - nudności, wymioty, biegunka pogłębiające odwodnienie, żółtaczka,
- ❖ początkowo znaczne pobudzenie psychomotoryczne, lęki, omamy, adynamia mięśniowa, następnie przechodzące w senność i śpiączkę.

Rozpoznanie przełomu tyreotoksycznego

- ❖ na podstawie wystąpienia objawów klinicznych u chorego z wcześniej występującą tyreotoksykozą
- ❖ częściej są to chorzy po strumectomii a szczególnie ci, którzy byli operowani przed uzyskaniem wyrównania funkcji tarczycy, ale także wyjątkowo chorzy operowani w eutyreozie, a także chorzy po innych zabiegach, którzy operowani byli w stanie nadczynności tarczycy, chorzy z chorobami infekcyjnymi i innymi schorzeniami u których wcześniej stwierdzano hipertyreozę.
- ❖ stężenia hormonów tarczycy podwyższone, ale nie muszą być szczególnie wysokie i nie różnią się od stężeń występujących w nie powikłanej nadczynności tarczycy,
- ❖ pomoce w rozpoznaniu są: leukocytoza obojętnochłonna, podwyższony hematokryt, zaburzenia elektrolitowe, hiperglikemia, hiperkalcemia, hipertransaminazemia i hiperbilirubinemia,
- ❖ celem poszukiwania źródła zakażenia należy wykonać rtg klatki, posiew płwociny, krwi i moczu.

LECZENIE PRZEŁOMU TYREOTOKSYCZNEGO

- ❖ na oddziale intensywnej terapii
- ❖ cel leczenia: zahamowanie syntezy i uwalniania hormonów tarczycy, zahamowanie konwersji obwodowej T4 do T3, blokada receptorów β adrenergicznych oraz leczenie objawowe polegające na wyrównaniu zaburzeń wodnoelektrolitowych i metabolicznych, leczenie zaburzeń rytmu serca, niewydolności krążenia, współistniejącej niewydolności innych narządów jak nerek, nadnerczy i innych
- ❖ konieczne jest opanowanie schorzeń współistniejących np. zakażenia przy pomocy antybiotyku o szerokim spectrum,
- ❖ równocześnie prowadzić profilaktykę powikłań, głównie zatorowości płucnej poprzez podawanie preparatów heparyny.

LECZENIE PRZEŁOMU TYREOTOKSYCZNEGO

Zahamowanie syntezy hormonów tarczycy:

metizol iv (Favistan) 40-80 mg co 6 godzin lub p.o. lub przez zgłębnik dożołądkowy - 20 mg co 4 godziny (120 mg/24h) albo propylotiouracylu - 200 mg co 4 godziny.

Zahamowanie uwalniania z tarczycy nagromadzonych hormonów – po. lub iv preparaty jodu nieorganicznego (np. płyn Lugola 1g/24h) lub organicznego (Polognost 3g/24g lub Uropolina) lub węglanu litu (1-2g/24h). Leków tych nie podawać gdy przełom został wywołany podawaniem preparatów jodowych np. jodowych środków kontrastowych, amiodaronu i innych.

Preparatów hamujących syntezę i tych hamujących uwalnianie hormonów tarczycy nie stosuje się po totalnej strumektomii.

Glikokortykoidy – hamują konwersję obwodową hormonów tarczycy, a także jako leczenie objawowe w stanie zagrożenia życia i jako leczenie niewydolności nadnerczy, która może pojawiać się w ciężkiej tyreotoksykozie i przełomie.

B- blokery – dla zablokowania receptorów β -adrenergicznych – propranolol lub atenolol, metoprolol.

Dializa lub plazmafereza – w przypadku braku skuteczności powyższych metod po upływie 24-48h celem usunięcia nadmiaru hormonów tarczycy z krążenia.

EFEKTY LECZENIA PRZEŁOMU TYREOTOKSYCZNEGO

Poprawa **podczas leczenia przełomu**
występuje po 3, 4 dobach.

Rokowanie **niepomyślne**
w przypadkach wystąpienia zaburzeń
świadomości lub śpiączki

Śmiertelność – do 80%.

Lepiej zapobiegać wystąpieniu przełomu
niż go leczyć