

Nadczynność i niedoczynność tarczycy u osób w wieku podeszłym

Wiesława.B Duda-Król

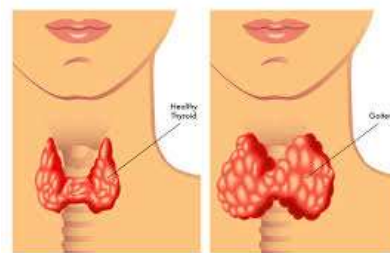
III Klinika Chorób Wewnętrznych i Kardiologii WL WUM

1

Wole-powiększenie tarczycy

Najczęściej bezobjawowe

- Uczucie ucisku w szyi
- Utrudnione oddychanie
- Powiększenie obwodu kołnierzyka
- Dysfagia i kaszel



Wole mięsiste

Wole guzkowe (rozpoznaje się także gdy guzek powstaje w niepowiększonej tarczycy)

Wole zamostkowe- gdy co najmniej 1/3 obj. tarczycy znajduje się poniżej górnego brzegu mostka

Wole naczyniowe

Wole toksyczne

Wole nietoksyczne

2

Nadczynność tarczycy

- **Nadczynność tarczycy - (*hipertyreoza*)-** zwiększone wytwarzanie hormonów tarczycy przekraczające aktualne zapotrzebowanie tkankowe
 - jawna
 - subkliniczna (utajona, mało objawowa) (\downarrow TSH, fT3 i fT4 \leftrightarrow)
 - ***tyreotoksykoza***- nadmiar HT wywołujący objawy kliniczne; obejmuje jawną nadczynność tarczycy oraz przypadki, w których HT pochodzą z zewnątrz (przedawkowanie egzogennych HT) lub są wytwarzane poza tarczycę (wole jajnikowe).

3

Jawna nadczynność tarczycy

- **1. Objawy ogólne:** ubytek masy ciała (pomimo często dobrego apetytu), osłabienie, nietolerancja ciepła.
- **2. Zmiany w układzie nerwowym:** niepokój, drażliwość, pobudzenie psychoruchowe (zachowanie hiperkinetyczne), trudności w skupieniu uwagi, bezsenność; rzadko objawy psychotyczne (jak w schizofrenii lub chorobie afektywnej dwubiegunowej); drobnofaliste drżenie rąk; wzmożenie odruchów ścięgniastych; śpiączka w przełomie tarczycowym.
- **bardzo rzadko apatyczna nadczynność tarczycy u osób w starszym wieku, w której dominuje uczucie zmęczenia, apatia, depresja, a nawet splątanie**
- **3. Zmiany oczne:** wynikające z pobudzenia współczulnego układu nerwowego – retrakcja powiek (wrażenie wpatrywania się), objaw Graefego, objaw Kochera, objaw Möbiusa, objaw Stellwaga, objawy orbitopatii tarczycowej w ChGB : ból gałek ocznych, łzawienie, podwójne widzenie, obrzęk powiek, zaczerwienienie spojówek.
- **4. Zmiany skórne:** wzmożona potliwość i przekrwienie skóry (skóra ciepła, różowa, wilgotna, nadmiernie gładka); rzadko nadmierna pigmentacja (nie dotyczy błony śluzowej) lub pokrzywka; łatwo wypadające, cienkie i łamliwe włosy; cienkie i łamliwe paznokcie, mogą się przedwcześnie oddzielać od łożyska (onycholiza); w ChGB

4

Jawna nadczynność tarczycy

- **5. Zmiany w układzie ruchu:** zmniejszenie masy i siły mięśniowej (w rozwiniętej nadczynności tarczycy), w ciężkich postaciach miopatia tyreotoksyczna obejmująca mięśnie dystalnych części kończyn i mięśnie twarzy; zajęcie mięśni ocznych może naśladować prawdziwą miastenię.
- **6. Zmiany w obrębie szyi:** niekiedy powiększenie obwodu szyi, uczucie ucisku; w badaniu przedmiotowym tarczycy prawidłowej wielkości lub (częściej) powiększona (jeśli nadczynność tarczycy jest jawna → rozpoznaj wole toksyczne); jeśli wyczuwasz drżenie i wysłuchujesz szmer naczyniowy → rozpoznaj wole naczyniowe (charakterystyczne dla ChGB), a jeśli stwierdzisz ≥ 1 guzek → różnicuj z wolem guzkowym toksycznym (obecność guzków nie wyklucza ChGB).
- **7. Zmiany w układzie oddechowym:** duszność spowodowana uciskiem i zwężeniem światła tchawicy przez powiększoną tarczycę.

5

Jawna nadczynność tarczycy

- **8. Zmiany w układzie krążenia:** kołatanie serca, objawy krążenia hiperkinetycznego (tachykardia, naciśnienie skurczowe i zwiększenie amplitudy ciśnienia tętniczego, głośnie tony serca); nierzadko niemiarywość ekstrasystoliczna lub migotanie przedsionków, szmer skurczowy (wypadanie płotka zastawki mitralnej lub jej niedomykalność), niekiedy również szmer późnorozkurczowy; objawy niewydolności serca, zwłaszcza jeśli wcześniej istniała choroba serca.
- **(zespół tarczycowo-sercowy – nadczynność tarczycy ujawniająca się głównie pod postacią migotania przedsionków, objawów choroby wieńcowej lub niewydolności serca)**
- **9. Zmiany w układzie pokarmowym:** częste wypróżnienia lub biegunka; w ciężkiej nadczynności tarczycy możliwe powiększenie wątroby i żółtaczka wskutek uszkodzenia wątroby.
- **10. Zmiany w układzie rozrodczym i gruczołach sutkowych:** czasami zmniejszenie libido, rzadkie miesiączki (cykle są na ogół owulacyjne) lub wyjątkowo brak miesiączki, zaburzenia wzrodu, ginekomastia.

6

Przyczyny

- Wole guzkowe toksyczne (mutacje TSHR)
- Pojedynczy guzek autonomiczny (mutacje TSHR)
- Dziedziczna nieautoimmunologiczna nadczynność tarczcy (mutacje TSHR)
- Choroba Gravesa i Basedowa (autoprzeciwciała anti-TSHR)
- (nadmiar TSH lub hCG) Gruczolak przysadki produkujący TSH, nabłoniak kosmówkowy, tyreotoksykoza ciążowa
- Zewnątrztrzczycowe źródło hormonów tarczycy: przedawkowanie L-T4, wole jajnikowe
- Zwiększona masa komórek lub nadmiar jodu: poamiodaronowa nadczynność typu 1, nadczynność indukowana jodem, przerzuty raka tarczycy
- Niekontrolowane uwalnianie hormonów tarczycy: I faza zapalenia tarczycy de Querveina lub poporodowe zapalenie tarczycy, ostra faza Hashimoto, poamiodaronowa nadczynność tarczycy typu 2

7

Diagnostyka...

- **Podjęzienie nadczynności tarczycy – TSH**
- **Obniżenie TSH- oznacz fT4 >>> prawidłowe fT4 - oznacz fT3**
- Badanie **USG** szczególnie gdy tarczycyca jest powiększona lub w miąższu są guzki
- USG pozwala w razie potrzeby kwalifikować do BAC
- **przeciwciała przeciwtrzcycowe** pozwalają z dużą pewnością różnicować autoimmunologiczne i nieautoimmunologiczne przyczyny nadczynności tarczycy.
- Inne badania obrazowe: **CT, MRI, Rtg kłp, scyntygrafia tarczycy**

8

Jawna nadczynność tarczycy

- 1) **pierwotna** – zmniejszenie stężenia TSH ($<0,05$ mIU/l) i zwiększenie stężeń wolnych HT (FT4 lub FT4 i FT3, rzadko samej FT3) w surowicy ponad górną granicę normy oraz charakterystyczny zespół objawów lub nietypowy obraz kliniczny
- 2) **wtórna** – zwiększenie stężeń FT4 i FT3 oraz mieszczące się w granicach normy lub zwiększone stężenie TSH.

9

Inne badania laboratoryjne

- 1) **przeciwciała anty-TSHR** (przeciwno receptorowi TSH; TRAb) – typowe dla choroby Gravesa-Basedowa
- 2) **przeciwciała anty-TPO** (przeciwno tyreoperoksydazie) i **anty-Tg** (przeciwno tyreoglobulinie; najmniej swoiste) : choroba Gravesa i Basedowa, przewlekłe autoimmunologicznym zapaleniu tarczycy
- 3) **tyreoglobulina (Tg)** w surowicy – oznaczenie przydatne tylko do różnicowania egzogennej (małe stężenie) i endogennej nadczynności tarczycy
- 4) **morfologia krwi obwodowej** – możliwa mikrocytoza, rzadko niedokrwistość normocytowa, często zmniejszenie liczby neutrofilów, prawidłowa lub zwiększona liczba limfocytów, zwiększenie liczby monocytów i eozynofiliów
- 5) **lipidogram** – zmniejszenie stężeń cholesterolu całkowitego i LDL oraz triglicerydów
- 6) **zwiększenie aktywności ALT i fosfatazy zasadowej w surowicy**
- 7) **niewielkie zwiększenie stężenia wapnia całkowitego i zjonizowanego w surowicy.**

10

Leczenie

- W subklinicznej nadczynności tarczycy :
 - **leczenie jest jednoznacznie wskazane u chorych >65. rż,**
 - u młodszych kiedy współistnieją czynniki ryzyka (choroba sercowo-naczyniowa, osteoporoza, menopauza) i/lub objawy nadczynności tarczycy
- W subklinicznej nadczynności tarczycy wywołanej leczeniem L-T4 postępowanie zależy od wskazań do stosowania tego leku.

11

Leczenie

-Leczenie farmakologiczne

-Leczenie radykalne

-Leczenie radiojodem ^{131}I

-Leczenie operacyjne:

Wskazania bezwzględne – rozpoznanie lub podejrzenie złośliwego nowotworu tarczycy towarzyszącego nadczynności

Wskazania względne – alternatywa dla leczenia ^{131}I (za operacją przemawia

obecność objawów uciskowych w dużym wolu guzkowym i dużych guzków

nieczynnych lub wole zamostkowe).

Leczenie farmakologiczne

Może być podstawową metodą leczenia nadczynności tarczycy lub przygotowaniem do leczenia radykalnego

12

1. Leki przeciwtarczycowe – tionamidy (tiamazol, propylotiouracyl)

- Przed rozpoczęciem leczenia oceń morfologię krwi i aktywność enzymów wątrobowych.
- Niewielka granulocytopenia może być objawem nadczynności tarczycy i nie jest przeciwwskazaniem do zastosowania tionamidów.
- Jeżeli podczas leczenia liczba granulocytów wynosi:
 - **<500/ μ l → bezwzględnie odstaw lek! (skuteczne może być leczenie za pomocą G-CSF).**
 - Poinformuj chorego o możliwych powikłaniach związanych z leczeniem – w razie gorączki i bólu gardła (zwykle pojawiają się jako pierwsze w przypadku agranulocytozy) powinien odstawić tionamid i zgłosić się pilnie do lekarza. Koniecznie skontroluj liczbę leukocytów krwi obwodowej wraz z obrazem odsetkowym.
 - **Jeżeli pacjent kiedykolwiek przebył agranulocytozę, to stosowanie leku z grupy tionamidów jest bezwzględnie przeciwwskazane.**

13

Działania niepożądane pochodnych tionamidu:

- 1) rzadkie, ale bezwzględnie wymagające zaprzestania stosowania tionamidu: **agranulocytoza, niedokrwistość aplastyczna; ostre zapalenie wątroby (propylotiouracyl), żółtaczką cholestatyczną (tiamazol)**; zapalenie naczyń z obecnością ANCA i zespół toczniopodobny
- 2) niewymagające natychmiastowego zaprzestania leczenia pochodną tionamidu:
 - świąd, osutka, pokrzywka
 - ból mięśni i stawów
 - zaburzenia smaku, nudności i wymioty
 - niewielki wzrost aktywności aminotransferaz w surowicy
 - przejściowa granulocytopenia lub małopłytkowość

14

Monitorowanie leczenia:

- 1) oceniaj **ustępowanie klinicznych objawów nadczynności** – szybka poprawa może wskazywać na potrzebę wcześniejszego zmniejszenia dawki tyreostatyku
- 2) **oznacz stężenia TSH i FT4 po 3–6 tyg.** od rozpoczęcia leczenia, normalizacja stężenia TSH jest sygnałem, że trzeba szybko zmniejszyć dawkę leku
- 3) następne badanie wykonaj po kolejnych 3–6 tyg

Podczas leczenia tyreostatykiem nie zaleca się regularnej kontroli leukogramu; wykonanie tego badania jest konieczne w razie podejrzenia granulocytopenii lub agranulocytozy.

15

2. Inne leki zmniejszające stężenie hormonów tarczycy. Nie mogą być stosowane rutynowo z uwagi na działania niepożądane

Jod w jodku potasu (jod nieorganiczny) –leczeniu przełomu tarczycowego

Węglan litu–w leczeniu przełomu tarczycowego lub niekiedy w ciężkiej nadczynności tarczycy (szczególnie, jeśli przeciwwskazane jest stosowanie tionamidów.

Nadchloran sodu– w leczeniu nadczynności tarczycy indukowanej jodem;

Glikokortykosteroidy – hamują konwersję T4 do T3; np. deksametazon– gdy pilnie trzeba uzyskać normalizację stężeń HT (stosowane w skojarzeniu z tionamidem i jodem nieorganicznym umożliwiają istotne zmniejszenie lub normalizację FT3w ciągu 24–48 h).

16

3. β -adrenolityki

Wskazania: **przyśpieszona czynność serca i nadkomorowe zaburzenia rytmu, retrakcja powiek, drżenie rąk, wzmożona potliwość**. Jeżeli same leki przeciwtarczycowe są skuteczne, nie trzeba stosować β -blokerów. Zwykle stosuje się propranolol *p.o.* 10–40 mg 3 × dz., większe dawki w leczeniu przełomu tarczycowego (ma słabe działanie hamujące konwersję T4 do T3); rzadziej leki β_1 -selektywne

17

Choroba Gravesa i Basedowa



- **choroba autoimmunologiczna, w której autoantygenem jest receptor TSH (TSHR)**
- pobudzenie receptora przez **przeciwciała anti-TSHR** powoduje wzmożone wydzielanie HT (objawy kiliczne, wzrost tarczycy i rozwój jej unaczynienia)
- uruchomienie mechanizmów odpowiedzi komórkowej przeciwko **temu samemu antygenowi występującemu w fibroblastach oczodołów i skóry** prowadzi do pozataarczycowych objawów choroby.
- **Orbitopatia tarczycowa** – zespół objawów ocznych wywołanych **immunologicznym zapaleniem tkanek miękkich oczodołu** w przebiegu ChGB, prowadzący do przejściowego lub trwałego uszkodzenia narządu wzroku.
- **Wytrzeszcz złośliwy** – ciężka postać postępującej orbitopatii naciekowo-obrzękowej, o szczególnie dużym ryzyku trwałych powikłań.

18

Choroba Gravesa i Basedowa

- pełnoobjawowy lub umiarkowanie nasilony obraz hipertyreozy
- **u osób starszych mogą występować jedynie objawy ze strony układu krążenia**
- typowy przebieg ma okresy zaostrzeń i remisji
- bywa wole naczyniowe z charakterystycznym szmerem naczyniowym,
- może występować wytrzeszcz (jawna orbitopatia nie jest warunkiem koniecznym do rozpoznania ChGB)
- rzadziej objawy autoimmunologicznego zapalenia skóry – **obrzęk przedgoleniowy** (dermopatia tarczycowa – objaw patognomiczny, ale rzadki) i **akropachia tarczycowa** (pogrubiałe i zaokrąglone paliczki końcowe rąk; objaw bardzo rzadki)

19

Choroba Gravesa i Basedowa - orbitopatia

- ujawnia się równocześnie z nadczynnością tarczycy lub później w ciągu 18 mies.
- może wyprzedzać inne objawy nadczynności tarczycy, rzadko jest jedynym objawem ChGB;
- wyjątkowo może towarzyszyć niedoczynności tarczycy.

Objawy: ból gałek ocznych, pieczenie, łzawienie, zmniejszenie ostrości wzroku, uczucie piasku pod powiekami, światłowstręt i podwójne widzenie

-Przedmiotowo stwierdza się wytrzeszcz, obrzęk powiek i tkanek okołoczołowych, zaczerwienienie spojówek i ograniczenie ruchomości gałek ocznych.

- Zagrożenie utratą wzroku występuje, gdy dochodzi do owrzodzenia rogówki z powodu niedomykalności powiek oraz w razie ucisku na nerw wzrokowy (początkowo pojawia upośledzenie widzenia barw)

20

Choroba Gravesa i Basedowa - Diagnostyka

↓ **TSH w surowicy**

↑ **(rzadziej prawidłowe) stężenia wolnych HT**

(zwykle wystarczy oznaczenie FT4; jeśli jest prawidłowe – należy oznaczyć FT3).

w fazie remisji wyniki badań hormonalnych są prawidłowe.

↑ **stężenie przeciwciał anty-TSHR – potwierdza rozpoznanie (oznacz przed rozpoczęciem lub w ciągu pierwszych 3 mies. leczenia przeciwtrwycowego), normalizacja = remisję immunologiczną choroby**

Badania obrazowe:

- **USG tarczycy** – hipoechogeniczność mięszu, najczęściej powiększenie gruczołu; guzki nie wykluczają ChGB.

-**TK oczodołów** (nie wymaga podania środka cieniującego): ocena tkanek miękkich oczodołu, jego ścian kostnych (ważne w planowaniu operacji dekompresyjnej) oraz pogrubienia zewnętrznych mięśni gałki ocznej.

-**MR oczodołów:** ocena obrzęku lub zwłóknienia mięśni gałki ocznej.

21

Rozpoznanie choroby Gravesa i Basedowa jest pewne w następujących sytuacjach:

- 1) jawna lub subkliniczna nadczynność tarczycy i wzrost anty-TSHR
- 2) nadczynność tarczycy, której towarzyszy orbitopatia tarczycowa z wyraźnym zajęciem tkanek miękkich oczodołów lub dermopatia tarczycowa
- 3) nadczynność tarczycy z wolem naczyniowym potwierdzonym w USG (rozlana hipoechogeniczność mięszu) – jeżeli nie można oznaczyć przeciwciał anty-TSHR
- 4) izolowana orbitopatia tarczycowa i zwiększone stężenie anty-TSHR.\

22

Rozpoznanie choroby Gravesa Basedowa jest prawdopodobne, jeżeli:

- 1) występują nawroty nadczynności tarczycy, przedzielone okresami eutyreozy trwającymi >6 mies. bez stosowania leków przeciw-tarczycowych
- 2) w rodzinie chorego z nadczynnością tarczycy występują przypadki ChGB lub choroby Hashimoto, lub u chorego występuje inna choroba autoimmunologiczna

Izolowane zwiększenie stężenia przeciwciał anti-TSHR nie wystarcza do rozpoznania ChGB

23

Nie ma skutecznego leczenia przyczynowego ChGB, lecz się objawy – nadczynność tarczycy i orbitopatię

Pierwszy cel- jak najszybsze uzyskanie eutyreozy; ustalenie strategii leczenia z pacjentem

Leczenie farmakologiczne - cel: uzyskanie i utrwalenie remisji immunologicznej.

Normalizacja anti-TSHR- rokowanie korzystne

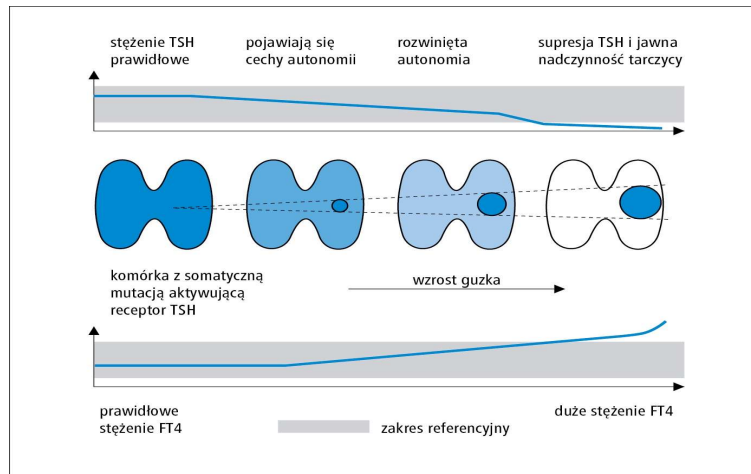
Zmniejszenie objętości wola i ustąpienie cech wola naczyniowego (zmniejsza się działanie stymulujące przeciwciał anti-TSHR i ustępują nacieki limfocytowe) – pośrednie cechy remisji immunologicznej.

Nawrót nadczynności tarczycy - wskazanie do leczenia radykalnego – radiojodem lub operacyjnego.

24

Wole guzkowe toksyczne (nadczyenne)

- końcowe stadium rozwoju wola guzkowego na podłożu niedoboru jodu
- guzki wydzielają HT w sposób autonomiczny, niezależny od TSH (powód: somatyczna mutacja receptora TSH)



25

WOLE GUZKOWE TOKSYCZNE - badania pomocnicze

1. Badania hormonalne: ↓TSH i ↑ stężenia FT4 i FT3 lub tylko FT3 w surowicy krwi

2. Badania obrazowe tarczycy:

USG tarczycy – umożliwia pomiar wielkości wola i dokładną ocenę guzków.

Scyntygrafia tarczycy – umożliwia dokładną ocenę rozkładu znacznika i rozpoznanie guzków autonomicznych, co stanowi podstawę decyzji o leczeniu ^{131}I .

3. Badanie cytologiczne: gdy kwalifikacja do BAC

ROZPOZNANIE:

Widoczne lub wyczuwalne wole guzkowe różnej wielkości (podstawowe znaczenie ma stwierdzenie ≥ 2 guzków o średnicy > 1 cm w badaniu przedmiotowym lub w USG) przebiegające z nadczynnością tarczycy.

26

WOLE GUZKOWE TOKSYCZNE- leczenie

- **farmakologiczne: tionamidy** → pozwalają opanować objawy nadczynności tarczycy, ich odstawienie zawsze prowadzi do nawrotu nadczynności tarczycy (po kilku dniach do kilkunastu tygodni).
- **β-blokery** stosuje się podobnie jak w innych typach nadczynności tarczycy, ale w wolu guzkowym toksycznym często są potrzebne większe dawki niż w ChGB, ze względu na większe nasilenie objawów sercowych
- Konieczne jest **leczenie radykalne**:
 - operacyjne (na ogół subtotalne wycięcie tarczycy) konieczne w przypadku guzka o cytologicznych lub klinicznych cechach złośliwości; do rozważenia u chorych z dużym wolem dającym objawy uciskowe, szczególnie w razie obecności nieczynnych guzków tarczycy.
 - za pomocą ¹³¹I.

27

Przełom tarczycowy (hipermetaboliczny) –

zagrożający życiu stan nagłego i gwałtownego załamania homeostazy ustrojowej, rozwijający się w następstwie nierozpoznanej lub niedostatecznie leczonej nadczynności tarczycy i przebiegający z zaburzeniami świadomości do śpiączki włącznie, niewydolnością wielonarządową, wstrząsem oraz wysoką temperaturą ciała.

Podejrzewaj!!! w każdym przypadku nagłego załamania się stanu ogólnego u chorego z już rozpoznaną nadczynnością tarczycy (stężenie TSH <0,05 mIU/l, stężenia FT4 i FT3 nie muszą być bardzo zwiększone).

28

Ocena ryzyka przełomu tarczycowego wg kryteriów Burcha i Wartofsky'ego:

1) temperatura ciała:

- 38–38,5°C – 5 pkt,
- 38,6–39°C – 10 pkt,
- 39,1–39,5°C – 15 pkt,
- 39,6–40°C – 20 pkt,
- 40,1–40,6°C – 25 pkt,
- >40,6°C – 30 pkt

2) objawy ze strony układu nerwowego:

- nieobecne – 0 pkt,
- łagodne (pobudzenie) – 10 pkt,
- umiarkowane (majaczenie, psychoza lub nasilona senność) – 20 pkt
- ciężkie (drgawki lub śpiączka) – 30 pkt

29

3) objawy ze strony układu pokarmowego:

- nieobecne – 0 pkt,
- umiarkowane (biegunka, nudności, wymioty lub ból brzucha) – 10 pkt,
- ciężkie (żółtaczka o nieznannej etiologii) – 20 pkt

4) objawy ze strony układu sercowo-naczyniowego:

a) Częstotliwość rytmu serca:

- <90/min – 0 pkt,
- 90–109/min – 5 pkt,
- 110–119/min – 10 pkt,
- 120–129/min – 15 pkt,
- 130–139/min – 20 pkt,
- ≥140/min – 25 pkt

b) zastoinowa niewydolność serca:

- nieobecna – 0 pkt,
- łagodna (obrzęki podudzi) – 5 pkt,
- umiarkowana (trzeszczenia u podstawy płuc) – 10 pkt,
- ciężka (obrzęk płuc) – 15 pkt

c) migotanie przedsionków:

- nieobecne – 0 pkt,
- obecne – 10 pkt

30

5) czynnik predysponujący u chorych z nieleczoną lub niewłaściwie leczoną nadczynnością tarczycy:

- ostre zakażenie,
- uraz,
- zabieg operacyjny,
- poród,
- kwasica ketonowa,
- zawał serca,
- udar lub napad przemijającego niedokrwienia mózgu (TIA),
- terapia radiojodem (rzadko) lub podanie środków cieniujących
 - nieobecny – 0 pkt,
 - obecny – 10 pkt.

Interpretacja wyniku:

- <25 pkt – przełom tarczycowy mało prawdopodobny;
- 25–44 pkt – przełom tarczycowy zagrażający;
- ≥45 pkt – przełom tarczycowy bardzo prawdopodobny.

31

Leczenie przełomu tarczycowego (hipermetabolicznego)

Natychmiast, jeszcze przed potwierdzeniem laboratoryjnym, i kontynuacja w OIT.

1. LEKI

1) zmniejszające stężenia HT w surowicy:

a) **tiamazol** *i.v.* 40–80 mg 3 × dz. lub *p.o.* 30 mg 4 × dz. (przez zgłębnik żołądkowy) bądź *p.r.*

b) jak najwcześniejsze podanie **jodu** (jeżeli przełom nie jest wywołany ekspozycją na jod), ale ≥1 h po podaniu tyreostatyku (żeby nie został wykorzystany do syntezy nowych HT)

2) **β-bloker**, np. propranolol *i.v.* 2 mg w ciągu 2 min, powtórzyć po kilku minutach, następnie 2 mg co 4 h, lub *p.o.* 40–80 mg 3–4 × dz.

32

3) **hydrokortyzon** (Corhydron) *i.v.* 50–100 mg 4 × dz. (poza działaniem przeciwstrząsowym hamuje konwersję T4 do T3)

4) **antybiotyki** *i.v.* przy najmniejszym podejrzeniu zakażenia (empiryczna antybiotykoterapia do czasu uzyskania wyników posiewów)

5) **leki sedatywne lub przeciwdrgawkowe** – w razie potrzeby.

2. Tlen 2 l/min przez cewnik donosowy, w razie potrzeby bardziej intensywna tlenoterapia.

3. Wyrównywanie zaburzeń wodno-elektrolitowe pod kontrolą ośrodkowego ciśnienia żylnego i badań biochemicznych wykonywanych co 12 h; podawaj też 10% roztwór glukozy (wyrównuje utratę glikogenu wątrobowego).

33

4. Obniżanie wysokiej temperatury ciała: stosuj zimne okłady i paracetamol lub rzadziej NSLPZ (salicylany są przeciwwskazane – blokują wiązanie T4 z jej białkiem nośnikowym TBG).

5. Intensywne leczenie choroby, która wywołała przełom tarczycowy: np. zakażenie, kwasicę ketonową, zatorowość płucną itd.

6. Profilaktyka przeciwzakrzepowa

7. Plazmafereza: rozważ w razie nieskuteczności leczenia po 24–48 h.

Śmiertelność w przełomie tarczycowym wynosi 30–50%, dlatego celem strategii wczesnego i skutecznego leczenia nadczynności tarczycy jest zapobieganie rozwojowi tego powikłania.

34

Niedoczynność tarczycy



Zespół objawów klinicznych wywołanych niedoborem tyroksyny (T4) i wynikającym z tego niedostatecznym działaniem trijodotyroniny (T3) w komórkach ustroju, prowadzącym do uogólnionego spowolnienia procesów metabolicznych i rozwoju obrzęku śródmiąższowego wskutek odkładania się w tkance podskórnej, mięśniach i w innych tkankach fibronektyny i hydrofilnych glikozaminoglikanów.

35

Niedoczynność tarczycy

1) pierwotna

- przewlekłe autoimmunologiczne zapalenie tarczycy (choroba Hashimoto; najczęściej)
- inne zapalenia tarczycy;
- całkowite lub subtotalne wycięcie tarczycy
- leczenie ^{131}I ;
- napromienienie okolicy szyi;
- nadmierna podaż jodków, w tym stosowanie amidaronu i jodowych środków cieniujących (**unieczynnienie tyreoperoksydazy przez nadmiar jodu, zjawisko Wolffa i Chaikoffa**)
- przedawkowanie leków tyreostatycznych;
- Przyjmowanie: związków litu, nitroprusydku sodu, fenytoiny, niektórych inhibitorów kinaz tyrozynowych lub interferonu α
- znaczny niedobór jodu w środowisku
- przewlekła ekspozycja na substancje wolotwórcze hamujące gromadzenie jodków w tarczycy (np. nadchlorany, tiocyjanki, azotany);
- wrodzona niedoczynność tarczycy

36

Niedoczynność tarczycy

2) wtórna –

wskutek niedoboru bądź braku wydzielania TSH spowodowanego niedoczynnością przysadki (nowotwór okolicy siodła tureckiego, choroby zapalne lub naciekowe, uszkodzenie naczyniopochodne, urazowe lub jatrogenne – napromienienie, operacje neurochirurgiczne)

3) trzeciorzędowa –

wskutek braku lub niedoboru tyreoliberyny (TRH) spowodowanego uszkodzeniem podwzgórza (guz nowotworowy, choroby zapalne i naciekowe [np. sarkoidoza]) albo w wyniku przerwania ciągłości szypuły przysadki.

Niedoczynność tarczycy-osoby starsze

- Zaparcia, suchość skóry, brak energii
- Postępujące zaburzenia funkcji poznawczych i pamięci
- Obniżenie nastroju
- Niedokrwistość
- Niewydolność serca
- Hiponatremia
- Zwiększone stężenie kinazy kreatynowej
- Okres rekonwalescencji po ciężkiej chorobie

Jawna niedoczynność tarczycy



- 1. Objawy ogólne:** przyrost masy ciała, osłabienie, zmęczenie i zmniejszona tolerancja wysiłku, senność, ogólne spowolnienie (psychomotoryczne i mowy), uczucie chłodu, łatwe marznięcie
- 2. Zmiany skórne:** skóra sucha, zimna, blada, o żółtawym zabarwieniu, zmniejszona potliwość, nadmierne rogowacenie naskórka, np. na łokciach; obrzęk podskórny (tzw. obrzęk śluzowaty) powodujący pogrubienie rysów twarzy, charakterystyczny obrzęk powiek i rąk; włosy suche, łamliwe i przerzedzone, niekiedy wypadanie brwi
- 3. Zmiany w układzie krążenia:** bradykardia, osłabienie tętna, ciche tony serca; powiększenie sylwetki serca; niskie ciśnienie tętnicze, rzadziej nadciśnienie.

39

4. Zmiany w układzie oddechowym: ochrypy, matowy głos (pogrubienie strun głosowych, powiększenie języka); spłycenie i zmniejszenie częstotliwości oddechów; objawy nieżytu górnych dróg oddechowych lub w ciężkich przypadkach objawy niewydolności oddechowej.

5. Zmiany w układzie pokarmowym: przewlekłe zaparcie, w ciężkich przypadkach niedrożność jelit; wodobrzusze (w zaawansowanej chorobie; zwykle płyn także w jamie osierdzia i jamie opłucnej).

6. Zmiany w układzie moczowym: zmniejszone wydalanie wody (upośledzenie filtracji nerkowej jest istotne z uwagi na ryzyko rozwoju zatrucia wodnego); jeśli nie występują widoczne obrzęki, zaburzenia te nie wydają się istotne

40

7. Zmiany w układzie nerwowym: mononeuropatie (np. zespół cieśni nadgarstka), parestezje, osłabienie odruchów, niekiedy osłabienie słuchu

8. Zmiany w układzie ruchu: zmniejszenie siły mięśniowej i łatwa męczliwość, spowolnienie ruchowe, kurcze mięśni, bóle mięśniowe; obrzęk stawów, zwłaszcza kolanowych (pogrubienie błony maziowej i wysięk)

9. Zmiany w układzie rozrodczym: u kobiet zaburzenia miesiączkowania (skrócenie długości cyklu, obfite miesiączki), niepłodność, poronienia, osłabienie libido i niekiedy zaburzenia wzwodu u mężczyzn.

10. Zaburzenia psychiczne: zmniejszenie zdolności do skupiania uwagi, zaburzenia pamięci, subkliniczna lub jawna depresja, niestabilność emocjonalna, niekiedy objawy choroby afektywnej dwubiegunowej lub psychozy paranoidalnej; w skrajnych przypadkach otępienie i śpiączka.

41

Subkliniczna niedoczynność tarczycy

- nie stwierdza się typowych objawów,
- mogą występować stany obniżonego nastroju, depresja,
- a w badaniach pomocniczych – zwiększone stężenia cholesterolu całkowitego i frakcji LDL w osoczu.

Ryzyko rozwoju jawnej niedoczynności tarczycy jest 2-krotnie większe, jeżeli zwiększonemu stężeniu TSH towarzyszy zwiększone stężenie przeciwciał anty-TPO.

We wtórnej i trzeciorzędowej niedoczynności tarczycy

- objawy są zazwyczaj słabiej wyrażone niż w niedoczynności pierwotnej,
- mogą występować cechy niewydolności innych gruczołów wydzielania wewnętrznego (objawy niedoczynności kory nadnerczy!!!)
- objawy moczówki prostej lub inne związane bezpośrednio z niedoczynnością przysadki.

Niedoczynność tarczycy może występować także jako składowa zespołów niedoczynności wielogruczowej o podłożu autoimmunologicznym

42

Niedoczynność tarczycy

Badania hormonalne:

- 1) stężenie TSH w surowicy:
 - zwiększone w pierwotnej niedoczynności tarczycy (podstawowe kryterium),
 - zmniejszone we wtórnej i trzeciorzędowej
- 2) zmniejszone stężenie FT4 w surowicy
- 3) stężenie FT3 w surowicy – dość często prawidłowe, czasem zmniejszone

Inne badania laboratoryjne:

- 1) zwiększone stężenie przeciwciał przeciw tarczycowym (głównie anti-TPO) w przypadku autoimmunologicznej choroby tarczycy
- 2) zwiększenie stężeń cholesterolu całkowitego i LDL oraz triglicerydów
- 3) niedokrwistość
- 4) niekiedy hiponatremia i niewielka hiperkalcemia.

43

Niedoczynność tarczycy

Badania obrazowe:

USG tarczycy – obraz zależy od przyczyny niedoczynności tarczycy - gruczoł może być mały, prawidłowej wielkości lub powiększony, o niejednorodnym echogramie lub mogą występować ogniska o zmienionej gęstości akustycznej

USG jamy brzusznej – w zaawansowanej chorobie płyn w jamie otrzewnej;

RTG klatki piersiowej – w zaawansowanej chorobie płyn w jamie opłucnej, powiększenie sylwetki serca

Echokardiografia – w zaawansowanej chorobie płyn w worku osierdziowym, poszerzenie lewej komory serca, zmniejszenie frakcji wyrzutowej (upośledzenie kurczliwości)

Scyntygrafia tarczycy – jodochwytność zmniejszona lub prawidłowa.

EKG: bradykardia zatokowa, niski woltaż załamek, zwłaszcza zespołów komorowych, spłaszczenie lub odwrócenie załamek T, wydłużenie odstępu PQ, rzadko całkowity blok AV, wydłużenie odstępu QT

44

Kryteria rozpoznania

1. Pierwotna niedoczynność tarczycy:

- 1) **jawna** – ↓ FT4 i ↑ TSH w surowicy
- 2) **subkliniczna** – [↔] FT4 i FT3 w surowicy i prawidłowe stężenie oraz ↑ TSH

2. Wtórna lub trzeciorzędowa niedoczynność tarczycy:

↓ FT4 w surowicy i [↔] lub ↓ stężenie TSH

LECZENIE: substytucja lewotyroksyną

Jawna niedoczynność tarczycy - bezwzględne wskazaniem do leczenia substytucyjnego, zazwyczaj przez całe życie.

Przy współistniejącej niedoczynności kory nadnerczy leczenie należy rozpocząć od uzupełnienia niedoboru kortyzolu

45

W subklinicznej niedoczynności tarczycy stosuj L-T4 :

- u chorych z rozpozną (lub wcześniej leczoną) chorobą tarczycy i stężeniem TSH >4–5 mIU/l
- u osób bez wcześniejszej choroby tarczycy – gdy stężenie TSH wynosi >10 mIU/l.
- Zawsze u kobiet w ciąży
- Jeżeli stężenie TSH wynosi 5–10 mIU/l, to leczenie zależy od obecności objawów niedoczynności tarczycy, wieku chorego (chętniej poddaje się leczeniu chorych <65.–70. rż.); stosuje się je u chorych ze zwiększonym stężeniem anty-TPO, chorobą niedokrwienną serca, niewydolnością serca lub z czynnikami ryzyka tych chorób, u chorych po niecałkowitej tyreoidektomii, z wolem oraz u osób z rozpozną cukrzycą
- U chorych w wieku >80 lat nie powinno się leczyć **subklinicznej** niedoczynności tarczycy, jeśli stężenie TSH wynosi ≤10 mIU/l.

46

Monitorowanie leczenia:

- stężenie TSH oznaczaj nie wcześniej niż 3 tyg. po ostatniej zmianie dawkowania L-T4
- we wtórnej i trzeciorzędowej niedoczynności tarczycy oznaczaj FT4 (**TSH jest nieprzydatne**)

Zwiększenie ustalonej wcześniej dawki substytucyjnej (pod kontrolą TSH) może być konieczne w przypadkach:

- 1) zaburzeń wchłaniania L-T4 podawanej *p.o.* (stany zapalne błony śluzowej przewodu pokarmowego)
- 2) konieczności równoczesnego stosowania leków ograniczających wchłanianie L-T4 (np. cholestyraminy, preparatów glinu, wapnia, związków żelaza) z zachowaniem kilkugodzinnego odstępu pomiędzy podaniem tych leków
- 3) rozpoczęcia stosowania preparatów zawierających estrogeny (np. doustnych środków antykoncepcyjnych)

47

Niedoczynność tarczycy u osób w podeszłym wieku – ogólne zasady

- >70. r. ż. objawy niedoczynności tarczycy mogą być bardzo słabo wyrażone
- często dominują zaburzenia czynności poznawczych i pamięci, depresja
- niedokrwistość
- niewydolność serca.
- hiponatremia
- zwiększone stężenie kinazy kreatynowej

Warto wykluczyć stan rekonwalescencji po ciężkiej chorobie (TSH zwykle nie przekracza wówczas 20 mIU/l)

2. Leczenie rozpoczynaj od małej dawki – 25 µg/d, a nawet 12,5 µg/d w przypadku chorych: >80. rż., w ciężkiej niedoczynności tarczycy, w bądź sytuacji współistnienia ciężkiej choroby niedokrwiennej serca

3. Jako górną granicę wartości referencyjnych TSH u osób po 60. rż. proponuje się przyjąć 6 mIU/l, a >70.-80. rż. – 8 mIU/l. (amerykańskie wytyczne 4-6)

48

Śpiączka hipometaboliczna

Stan zagrożenia życia w przebiegu nieleczonej, skrajnie ciężkiej niedoczynności tarczycy (śpiączka w przebiegu obrzęku śluzowego – *myxedema coma*)

- hipotermia (<30°C, nawet do 24°C)
- bradykardia zatokowa,
- hipotensja,
- hipoksemia z hiperkapnią (spowodowana hipowentylacją),
- kwasica oddechowa,
- hipoglikemia,
- hiponatremia z objawami zatrucia wodnego, obrzęki,
- otępienie lub śpiączka
- oraz wstrząs.
- napięcie mięśniowe jest zmniejszone (ale mogą wystąpić drgawki)
- odruchy ścięgniste są osłabione.
- Mogą występować objawy chorób współistniejących, np. zapalenia płuc lub innych zakażeń, świeżego zawału serca, krwawienia z przewodu pokarmowego, które przyczyniły się do rozwoju śpiączki; czynnikiem wywołującym może być również przyjęcie niektórych leków (np. amidarону, litu, barbituranów).

Śpiączka hipometaboliczna: stężenie FT4 małe, a stężenie TSH zwykle znacznie zwiększone – o rozpoznaniu decydują głównie objawy przedmiotowe i wykluczenie innych przyczyn śpiączki.

LECZENIE ŚPIĄCZKI HIPOMETABOLICZNEJ:

- L-T4 *i.v.*
- Alternatywnie możesz zastosować L-T4 i L-T3 *i. v.*
- W razie niedostępności preparatów do stosowania *i. v.* możesz podać **Novothyral p.o.**
- skuteczność leczenia *p.o.* jest mniej pewna niż *i. v.*
- zapewnienie dobrej wentylacji płuc – zazwyczaj konieczna intubacja i wspomaganie oddechu.
- Wyrównanie zaburzeń elektrolitowych i możliwej hipoglikemii
- Nie stosować płynów hipotonicznych z uwagi na ryzyko zatrucia wodnego
- leczenie intensywne chorób współistniejących: niewydolność serca, zakażenie (empiryczna antybiotykoterapia do czasu uzyskania wyników posiewów)
- w cięższych przypadkach lub gdy jest prawdopodobne współistnienie niedoczynności kory nadnerczy → zastosuj hydrokortyzon *i.v.*
- nie ogrzewaj aktywnie chorego w hipotermii, gdyż może to spowodować rozszerzenie naczyń krwionośnych i wstrząs (wystarczy np. ciepły koc, by zapobiegać dalszej utracie ciepła).