

**Magdalena J. Woźniak, Beata Matyjaszek-Matuszek**

Katedra i Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Chorób Metabolicznych, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

# Najczęstsze błędy w diagnostyce i leczeniu chorób tarczycy

---

## Streszczenie

Zaburzenia gruczołu tarczowego dotyczą szerokiego grona pacjentów zarówno w Polsce, jak i na całym świecie. W naszym kraju problem ten dotyczy ok. 22% społeczeństwa i występuje w każdej grupie wiekowej, niezależnie od płci, jednak 5–10 razy częściej w populacji kobiet. Zazwyczaj chorują osoby między 50. a 59. r.ż. oraz między 40. a 49. r.ż. Należy podkreślić, że postawiona w odpowiednim czasie adekwatna diagnoza i rozpoczęcie właściwej terapii umożliwiają zapobieganie groźnym powikłaniom oraz poprawiają jakość życia pacjentów. Osoby mające problemy z tarczycą borykają się nie tylko z zaburzeniami somatycznymi, ale często także psychosomatycznymi. Dlatego tak ważna jest prawidłowa diagnostyka już na etapie pierwszej wizyty u lekarza podstawowej opieki zdrowotnej. W niniejszej pracy na podstawie wybranych aspektów diagnostyki i leczenia chorób gruczołu tarczowego przedstawiono najczęstsze błędy w procesie diagnostyczno-terapeutycznym.

## Słowa kluczowe

choroby gruczołu tarczowego, diagnostyka, niedoczynność tarczycy, nadczynność tarczycy

## Wstęp

Oś podwzgórze–przysadka–tarczyca (HPT) jest kontrolowana przez klasyczną endokrynną pętlę sprzężenia zwrotnego. Gonadoliberyna, hormon uwalniający tyreotropinę (TRH) produkowany w jądrach podwzgórza, stymuluje przedni płat przysadki do wydzielania hormonu tyreotropowego (TSH). Z kolei TSH stymuluje tarczycę do uwalniania wolnych hormonów tarczycy, głównie tyroksyny (FT4) i trijodotyroniny (FT3), które wpływają na ogólny metabolizm ustroju [1]. Ponadto gruczoł tarczowy, a dokładnie komórki okołopęcherzykowe, produkuje kalcytoninę, czyli hormon peptydowy uczestniczący w regulacji gospodarki wapniowo-fosforanowej [2]. Rola hormonów tarczycy jest wielokierunkowa. Receptory dla FT3 są niemal we wszystkich narządach docelowych organizmu, dlatego niedobór hormonów tarczycy jest tak istotny dla całego ustroju, a objawia się przede wszystkim szeroko pojętym uogólnionym zwolnieniem przemiany materii. Należy podkreślić, że nieprawidłowa funkcja tarczycy w populacji zależy od wieku, zaopatrzenia w jod, występowania przeciwciał przeciw-tarczycowych czy też nieprawidłowego powiększenia gruczołu, z rozrostem guzkowym [3–6]. Zaburzenia gruczołu tarczowego dotyczą szerokie grono pacjentów zarówno w Polsce, jak i na całym świecie. W naszym kraju problem ten dotyczy ok. 22% społeczeństwa i występuje w każdej grupie wiekowej, niezależnie od płci, jednak 5–10 razy częściej w populacji kobiet. Postawienie w odpowiednim czasie adekwatnej diagnozy i rozpoczęcie właściwej terapii umożliwiają zapobieganie groźnym powikłaniom oraz poprawiają jakość życia pacjentów. Osoby mające problemy z tarczycą borykają się nie tylko z zaburzeniami somatycznymi, ale często także psychosomatycznymi. Dlatego tak ważna jest prawidłowa diagnostyka już na etapie pierwszej wizyty u lekarza podstawowej opieki zdrowotnej [7, 8].

## Wybrane aspekty diagnostyki i leczenia niedoczynności tarczycy

Niedoczynność tarczycy, czyli hipotyreoza, to jedno z najczęściej występujących zaburzeń tego gruczołu. Pełnoobjawowa niedoczynność tarczycy dotyczy 5–7% dorosłych kobiet i 1% mężczyzn. Natomiast jej utajona postać występuje nawet wśród 10% populacji [9, 10]. Charakteryzuje się bezwzględny lub względnym niedoborem obwodowych hormonów tarczycy i choć powszechnie wydaje się dość łatwa w diagnozowaniu oraz lecze-

niu, to w ciężkich przypadkach, jeśli nie zostanie wdrożona odpowiednia terapia, może być nawet śmiertelna. Objawy kliniczne różnią się osobniczo w zależności od wieku, płci chorego, przyczyny lub stopnia nasilenia zaburzeń. Najczęściej u osób dorosłych stwierdzamy objawy zwolnionej przemiany materii, takie jak uogólnione zmęczenie, postępująca senność, nietolerancja zimna, przyrost masy ciała, zaburzenia ze strony przewodu pokarmowego, a także obniżenie tonu głosu czy zaburzenia pamięci i koncentracji. Występuje sucha, łuszcząca się, pogrubiła i chłodna skóra, ma miejsce wypadanie włosów, brwi oraz rzęs, a także obrzęki powiek, twarzy czy uogólnione obrzęki całego ciała. Ponadto możemy zaobserwować bradykardię, tachyarytmię lub nadciśnienie tętnicze rozkurczowe. W konsekwencji tych zaburzeń dochodzi m.in. do pogorszenia komfortu życia, zmniejszenia sprawności zawodowej, a także zwiększenia ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego [11–15].

Pierwotna niedoczynność tarczycy jest definiowana przez stężenie TSH powyżej zakresu referencyjnego, najczęściej jest to 0,4–4,0 mIU/l wraz ze stężeniem wolnej tyroksyny poniżej normy [16]. Są to jednak wartości referencyjne dla ogółu populacji, natomiast w codziennej praktyce lekarskiej istnieją szczególne sytuacje, kiedy należy zastosować indywidualny zakres normy, a zwłaszcza tej górnej. I tutaj pojawia się pierwszy – i chyba najczęstszy – błąd w diagnostyce chorób tarczycy. Bowiemy u młodych kobiet w wieku rozrodczym z potwierdzoną autoimmunizacją tarczycy lub innymi czynnikami wpływającymi na rozwój jej pierwotnej niedoczynności zalecamy dążenie do stężenia TSH < 2,5 mIU/l. Podobnie u kobiet planujących ciążę: każde TSH > 2,5 powinno kierować uwagę lekarza w stronę rozszerzonej diagnostyki tyreologicznej. Natomiast w przypadku podwyższonego TSH, przy prawidłowym FT4 i bez współistniejących objawów klinicznych wskazujących na subkliniczną niedoczynność tarczycy, należy przeprowadzić diagnostykę różnicową w zakresie interferencji z innymi czynnikami (infekcja, brak snu, przyjmowane leki) i powtórzyć diagnostykę tyreologiczną co najmniej po 2 tygodniach.

Przed rozpoczęciem terapii substytucyjnej syntetycznym analogiem naturalnej tyroksyny (L-T4) należy ocenić czynniki determinujące zapotrzebowanie na hormony tarczycy, tj. płeć, wiek, stan menstruacyjny oraz masę ciała, a także przyjmowane leki czy choroby współistniejące, i kierować się indywidualizacją celów dla wartości TSH. Sugero-

**Tabela 1.** Docelowe stężenie TSH u osób leczonych L-T4, zależne od wieku i stanu klinicznego pacjenta [17]

Wiek/stan kliniczny	Stężenie TSH (mIU/l)
planowana ciąża	dolny zakres normy < 1,2
ciąża – I trymestr	< 2,5
ciąża – II, III trymestr	< 2,5 lub < 3,0
dzieci z wrodzoną niedoczynnością tarczycy	< 5,0, optymalne 0,5–2,0 ze stężeniem FT4 w górnym zakresie normy w 1. r.ż.
młodzi dorośli	1,0–2,5
wiek średni	1,0–3,0
≤ 65 r.ż.	> 4,5
60–70 lat	> 6,0
70–80 lat	> 7,0–8,0
wtórna niedoczynność tarczycy	FT4 powyżej górnej granicy normy

wane docelowe stężenie dla TSH u osób leczonych L-T4 przedstawiono w tabeli 1 [17].

Kolejny problem to wtórna niedoczynność tarczycy, która występuje rzadko, dotyczy obu płci w równym stopniu i pierwotnie wiąże się z zaburzeniami przysadki i/lub podwzgórza [18]. Laboratoryjnie definiuje się ją jako obniżone stężenie FT4 przy nieproporcjonalnie niskim lub prawidłowym stężeniu TSH [19]. Ponad połowa przypadków wtórnej niedoczynności tarczycy jest spowodowana gruczolakami przysadki, natomiast pozostałe przyczyny to dysfunkcje przysadki lub podwzgórza z powodu urazu głowy, udaru przysadki, zespołu Sheehana, operacji, radioterapii, chorób genetycznych i naciekowych. Dlatego w leczeniu substytucyjnym nie możemy kierować się wartością stężenia TSH, bowiem w tym przypadku niedoczynności tarczycy to stężenie FT4 jest właściwe. Nie należy zapominać również o wpływie farmakoterapii na HPT, bowiem pewne leki (amiodaron, lit, interferon alfa, talidomid, niektóre przeciwciała monoklonalne, leki przeciwpadaczkowe, a także leki drugiego rzutu w leczeniu gruźlicy wielolekoopornej) będą powodowały podwyższenie stężenia TSH, przy obniżonym FT4. Z drugiej strony heparyna drobnocząsteczkowa, tak powszechnie stosowana w codziennej praktyce lekarskiej, przyczynia się do laboratoryjnego wzrostu stężenia FT4, przy jednoczesnej wyższej wartości TSH [20]. Dlatego nie zawsze w diagnostyce i leczeniu substytucyjnym możemy kierować się wyłącznie stężeniem TSH, bowiem w przypadku tego typu niedoczynności tarczycy wartość stężenia FT4 jest równie ważna.

Podczas diagnostyki należy pamiętać, że stężenie TSH wykazuje nieistotne wahania dobowe, z wyższymi wartościami w godzinach wieczornych i nocnych. Dodatkowo u pacjentów z ciężką niedoczynnością tarczycy również wykazano nieregularne wydzielanie TSH z dużymi wahaniami jego stężenia [21]. Opisano także różnice sezonowe, z wyższymi stężeniami TSH zimą i wiosną w porównaniu z tymi jesienią i latem [22]. Ponadto w codziennej praktyce lekarskiej należy pamiętać o czynnikach zakłócających prawidłowe laboratoryjne oznaczenia HPT. Błędy trzeba podejrzewać, gdy wyniki testów czynnościowych tarczycy odbiegają od obrazu klinicznego [23]. Prawidłową interpretację wyników badań TSH i FT4 związanych z niedoczynnością tarczycy przedstawiono w tabeli 2 [24, 25].

W rutynowej praktyce lekarskiej nie ma wskazań do przesiewowego oznaczania FT3 i FT4, a także pomiaru przeciwciał przeciw tarczycowym, w tym przeciwko peroksydazie tarczycowej (aTPO) czy przeciwko tyreoglobulinie (aTG). Natomiast te badania będą przydatne do potwierdzenia rozpoznania autoimmunologicznej pierwotnej niedoczynności tarczycy, czyli choroby Hashimoto. Wówczas diagnostykę należy uzupełnić o badanie ultrasonograficzne (USG), gdzie typowy jest hipoechogeniczny wizerunek gruczołu tarczowego, nawet bez podwyższonego stężenia aTPO. Należy jednak podkreślić, że przy braku dodatkowych wskazań klinicznych (np. nieprawidłowości w badaniu palpacyjnym tarczycy) USG nie jest bezwzględnie konieczne [24, 25].

Leczeniem z wyboru w niedoczynności tarczycy jest monoterapia L-T4 w postaci stałej bądź płynnej, przyjmowanej na czczo, a obecność klinicznych cech z laboratoryjnym potwierdzeniem jawnej niedoczynności tarczycy stanowi wskazanie do rozpoczęcia terapii [26]. Optymalna dawka dobową w jawnej niedoczynności tarczycy wynosi 1,5–1,8 µg/kg m.c. [27]. Niezwykle ważne w codziennej praktyce lekarskiej jest unikanie niedoszacowania bądź przeszacowania docelowej dawki L-T4. U pacjentów z chorobą wieńcową dawka początkowa to najczęściej 12,5–25,0 µg/24 godz. i powinna być stopniowo zwiększana w zależności od objawów i stężenia TSH. Ten schemat jest często preferowany u osób starszych, zwłaszcza u pacjentów z chorobami współistniejącymi [28, 29]. U młodszych osób bez chorób współistniejących, także u kobiet w ciąży, pełną dawkę można zwykle podać od samego początku leczenia. Po rozpoczęciu terapii pomiar TSH jest powtarzany po 6–12 tygodniach, następnie co 6 miesięcy, a po

**Tabela 2.** Interpretacja wyników badań TSH i FT4 związanych z niedoczynnością tarczycy [24, 25]

	Podwyższone stężenie TSH	Prawidłowe stężenie TSH
Obniżone stężenie FT4	<ul style="list-style-type: none"> <li>• pierwotna niedoczynność tarczycy</li> <li>• stan po terapii jodem radioaktywnym</li> <li>• stan po tyreoidektomii</li> <li>• leki, np. amiodaron, lit, interferon alfa, talidomid, niektóre przeciwciała monoklonalne, leki przeciwpadaczkowe, leki drugiego rzutu w leczeniu gruźlicy wielolekoopornej</li> <li>• stan po napromieniowaniu głowy/szyi</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• wtórna niedoczynność tarczycy</li> <li>• błąd laboratoryjny</li> </ul>
Prawidłowe stężenie FT4	<ul style="list-style-type: none"> <li>• subkliniczna niedoczynność tarczycy</li> <li>• błąd laboratoryjny</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• prawidłowa funkcja tarczycy</li> </ul>
Podwyższone stężenie FT4	<ul style="list-style-type: none"> <li>• nieprzestrzeganie zaleceń suplementacji L-T4</li> <li>• nieprawidłowa suplementacja L-T4</li> <li>• wtórna nadczynność tarczycy</li> <li>• leki, np. heparyna drobnocząsteczkowa</li> <li>• inna ciężka choroba niezwiązana z tarczycą</li> <li>• oporność na hormony tarczycy</li> <li>• błąd laboratoryjny</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• zbyt duża dawka L-T4</li> <li>• błąd laboratoryjny</li> <li>• leki</li> <li>• przyjęcie L-T4 przed pobraniem krwi na badania</li> <li>• inna ciężka choroba niezwiązana z tarczycą</li> <li>• zaburzenia metabolizmu hormonów tarczycy</li> <li>• tyreotropinoma</li> </ul>

ustabilizowaniu się co 12 miesięcy. Nie ma konieczności częstszej kontroli funkcji tarczycy, a ocena TSH wcześniej niż po 4 tygodniach od zmiany dawki nie jest miarodajna i może błędnie sugerować konieczność modyfikacji terapii z użyciem L-T4. Należy jednak pamiętać, że ze względu na zmiany fizjologiczne podczas ciąży w tym szczególnym przypadku konieczne jest zwiększenie dawki L-T4, co 4–6 tygodni [30]. Dlatego kobiety w wieku rozrodczym z rozpoznaną niedoczynnością tarczycy leczone substytucyjnie L-T4 należy poinformować, aby bezpośrednio po potwierdzeniu ciąży testem ciążowym zwiększyły dawkę o 30%, co często bywa pomijane przez lekarzy z mniejszym doświadczeniem w prowadzeniu pacjentów z chorobami tarczycy [31].

Celem leczenia jest normalizacja stężeń TSH oraz ustąpienie dolegliwości fizycznych i psychicznych, przy jednoczesnym unikaniu niedoszacowania bądź przeszacowania dawki L-T4. Czynniki, które uniemożliwiają pacjentom osiągnięcie celów terapeutycznych, obejmują: przyjmowanie nieodpowiednich dawek, interakcje z suplementami lub lekami, współistniejące schorzenia i nieprzestrzeganie terapii (tab. 2). Niższe dawki L-T4 należy zarezerwować dla osób starszych, natomiast wyższe w celu utrzymania niepełnej supresji TSH u chorych po tyreoidektomii z powodu nowotworu tarczycy. L-T4 jest wchłaniana w jelicie cienkim i zaleca się jej przyjmowanie rano na 30–60 minut przed śniadaniem, o czym należy poinformować pacjenta i – jeśli

to konieczne – powtarzać edukację w tej kwestii w trakcie kolejnych wizyt kontrolnych [32]. Nie należy zapominać o lekach czy chorobach, takich jak zapalenie żołądka spowodowane *Helicobacter pylori*, celiakia, które mogą zmniejszać wchłanianie L-T4.

### Wybrane aspekty diagnostyki i leczenia nadczynności tarczycy

Nadczynność tarczycy stanowi znacznie większe wyzwanie tyreologiczne w porównaniu z niedoczynnością i często wymaga specjalistycznej opieki endokrynologicznej. Szacuje się, że ta endokrynopatia występuje w Europie u ok. 0,8% populacji. Liczba zachorowań wzrasta z wiekiem oraz częściej dotyczy kobiet. Należy podkreślić istotną rolę lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej w inicjacji procesu diagnostyczno-terapeutycznego.

Nadczynność tarczycy to patologiczny stan z nadmierną syntezą i uwalnianiem hormonów tarczycy przez ten gruczoł. Wyróżniamy postać subkliniczną, charakteryzującą się obniżonym stężeniem TSH przy prawidłowych stężeniach FT3 i FT4, oraz jawną pierwotną nadczynność tarczycy, charakteryzującą się podwyższonymi stężeniami FT4 i/lub FT3, przy supresji stężenia TSH [33].

Nadmiar hormonów tarczycy wpływa na wiele różnych układów i narządów. Najczęściej pierwszym pojawiającym się objawem jest tachykardia, przedstawiana przez pacjentów jako uczucie kołatania serca. Później mogą dołączyć się zmęczenie, lęk, zaburzenia snu, nietolerancja ciepła, pocenie się czy

polidypsja. Dodatkowo nierzadko pojawia się drżenie kończyn oraz niezamierzona utrata masy ciała [34, 35]. Bardzo ważne jest, aby lekarze pierwszego kontaktu byli świadomi powyższych objawów, tak aby ich nie przeoczyć i w odpowiednim momencie oznaczyć stężenie TSH, przed skierowaniem swojego pacjenta do innego specjalisty, np. kardiologa. Najczęstszą przyczyną nadczynności tarczycy na obszarach o prawidłowym zaopatrzeniu w jod są schorzenia o podłożu autoimmunizacyjnym, np. choroba Gravesa-Basedowa. Natomiast na obszarach ubogich w jod dominują wole wieloguzkowe lub pojedynczy gruczolak autonomiczny [36]. Nie są to jednak jedyne czynniki mogące wywołać nadczynność tarczycy u naszych chorych, dlatego te bardziej i mniej powszechne przyczyny zebrano w tabeli 3.

W tym miejscu należy podkreślić, że wbrew powszechnej opinii nie każda nadczynność tarczycy wymaga leczenia i nie każdą leczy się tak samo. Dlatego poznanie etiologii nadczynności jest niezwykle ważne do prowadzenia odpowiedniego

i adekwatnego procesu diagnostyczno-terapeutycznego.

Najczęstszym błędem w terapii nadczynności tarczycy jest rozpoczynanie leczenia tyreostatycznego tylko na podstawie obniżonego stężenia TSH. Rzeczywiście subkliniczna nadczynność tarczycy to kontrowersyjny aspekt w leczeniu chorób gruczołu tarczowego. Częstość jej występowania w populacji ogólnej to 1–2%. Tempo progresji do jawnej nadczynności tarczycy jest wyższe u osób ze stężeniem TSH < 0,1 mIU niż u osób z niskim, ale jeszcze wykrywalnym TSH. Subkliniczna nadczynność tarczycy wiąże się ze zwiększonym ryzykiem migotania przedsionków i niewydolności serca u osób starszych, zwiększoną śmiertelnością sercowo-naczyniową z jakiegokolwiek przyczyny oraz zmniejszoną gęstością mineralną kości i zwiększonym ryzykiem złamań patologicznych u kobiet po menopauzie. Jednak skuteczność leczenia w zapobieganiu tym stanom jest niejasna, a możliwy związek między subkliniczną nadczynnością tarczycy a parametrami jakości życia i funkcji poznawczych jest kontro-

**Tabela 3.** Przyczyny i choroby przebiegające z nadczynnością tarczycy [33]

Zwiększona stymulacja gruczołu tarczowego	
przeciwciała przeciwko receptorowi dla TSH (TRAb)	choroba Gravesa-Basedowa
niewłaściwe wydzielanie TSH	tyreotropinoma, oporność przysadki na hormony tarczycy
nadmierne wydzielanie ludzkiej gonadotropiny kosmówkowej (hCG)	guzy trofoblastyczne, niepowściągliwe wymioty ciężarnych
Autonomiczna funkcja tarczycy	
aktywacja mutacji w receptorze TSH lub białka Gas	gruczolak autonomiczny, wole guzkowe autonomiczne, wrodzona nieautoimmunologiczna nadczynność tarczycy
Zapalenie i nadmierne uwolnienie wolnych hormonów tarczycy	
autoimmunologiczne zniszczenie tarczycy	ciche (bezbolesne) zapalenie tarczycy, poporodowe zapalenie tarczycy
infekcja wirusowa*	podostre (bolesne) zapalenie tarczycy (zapalenie tarczycy de Quervaina)
toksyczne działanie leków	polekowe zapalenie tarczycy (amiodaron, lit, interferon alfa, inhibitor kinazy tyrozynowej, terapia przeciwretrowirusowa)
infekcja bakteryjna lub grzybicza	ostre ropne zapalenie tarczycy
promieniowanie	popromienne zapalenie tarczycy
Pozatarczycowe źródło wolnych hormonów tarczycy	
nadmierna substytucja L-T4	nadmiar egzogenego hormonu tarczycy (jatrogeny lub sztuczny)
ektopowa nadczynność tarczycy (hormony tarczycy wydzielane poza gruczołem tarczowym)	<i>Struma ovarii</i> , funkcjonalne przerzuty raka tarczycy
spożycie żywności zawierającej tarczycę zwierzęcą	tyreotoksykoza hamburgerowa
Ekspozycja na nadmiar jodu	
Jod-Basedow	jodowa nadczynność tarczycy (jod, leki zawierające jod, radiologiczne środki kontrastowe)

\*Etiologia nie jest do końca znana

wersyjny. Ponadto należy pamiętać o możliwych powikłaniach terapii tyreostatycznej. Dlatego każdy przypadek subklinicznej nadczynności tarczycy należy przeanalizować indywidualnie. Wskazania, w których powinno się zastosować (bądź rozważyć) leczenie wg American Thyroid Association (ATA), zawarto w tabeli 4 [37].

Choroba Gravesa-Basedowa wymaga jednej z trzech opcji terapeutycznych: zastosowania leków przeciwarczycowych, jodu radioaktywnego ( $^{131}\text{I}$ ) bądź metody chirurgicznej, za pomocą usunięcia gruczołu tarczowego [38]. Wybór leczenia zależy od korzyści i ryzyka w konkretnej sytuacji klinicznej oraz preferencji pacjenta. Leki przeciwarczycowe mogą służyć jako terapia długoterminowa bądź jako czasowe zabezpieczenie chorego przed planowaną terapią radykalną ( $^{131}\text{I}$  lub całkowita tyreoidektomia) [39]. Jednym z częściej popełnianych błędów w terapii choroby Gravesa-Basedowa jest zbyt wczesne odstawienie tyreostatyków. Należy pamiętać, że mimo uzyskania eutyreozy klinicznej terapię trzeba kontynuować do czasu supresji immunologicznej, tj. ujemnego stężenia TRAb, zwykle przez 12–18 miesięcy. Nawrót choroby jest możliwy u 30–70% pacjentów, głównie w ciągu pierwszego roku leczenia, pomimo ujemnego miana przeciwciał dla receptora TSH, natomiast odstawienie leków przy dodatnim stężeniu TRAb wywoła pewny nawrót choroby [40]. Po zakończeniu leczenia czynność tarczycy należy monitorować co 1–3 miesiące przez 6–12 miesięcy, a następnie raz w roku. W przypadku nawrotu objawów powinno się niezwłocznie powrócić do terapii tyreostatycznej oraz poinstruować pacjenta, aby skontaktował się z endokrynologiem [41].

Gruczolak autonomiczny oraz toksyczne wole wieloguzkowe mogą być tylko okresowo kontrolowane przez leki przeciwarczycowe, jednak nie wywołają pełnej remisji nadczynności. Dlatego w tych przypadkach terapia  $^{131}\text{I}$  oraz usunięcie gruczołu tarczowego

są głównymi opcjami terapeutycznymi. Przelekła terapia tyreostatyczna może być stosowana tylko u wybranych pacjentów, którzy odmawiają bądź mają przeciwwskazania do stosowania pozostałych metod leczenia [42]. Dlatego tak ważna jest pełna diagnostyka chorób tarczycy i znajomość ich etiologii już na początku procesu diagnostycznego, aby nie przeoczyć usuwalnych przyczyn tyreotoksyzmu. Kolejny błąd to bezpodstawne przedłużanie terapii tyreostatycznej, nawet dożywotnie, co może powodować poważne konsekwencje hematologiczne lub hepatotoksyczne tych leków.

Tyreotoksyzm wywołaną preparatem amiodaronu (lek antyarytmiczny zawierający jod) można podzielić na dwa typy: typ 1, charakteryzujący się nadprodukcją hormonów tarczycy, leczony preparatami przeciwarczycowymi, oraz typ 2, z destrukcją tkanki gruczołu tarczowego, w którym terapią z wyboru są glikokortykosteroidy (GKS). To kolejny przykład na to, jak istotna jest diagnostyka etiologii nadczynności tarczycy. W tych przypadkach, zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego, należy niezwłocznie odstawić powyższy lek antyarytmiczny, włączyć leczenie przeciwarczycowe i pilnie skierować pacjenta do specjalisty kardiologa oraz endokrynologa. Dalsze decyzje terapeutyczne powinien podejmować interdyscyplinarny zespół kardiologiczno-endokrynologiczny [43, 44]. Nadczynność tarczycy związana ze stosowaniem innych leków (np. litu, interferonu alfa, inhibitorów kinazy tyrozynowej, terapii przeciwretrowirusowej) zwykle ustępuje samoistnie. W tym przypadku rolę lekarza jest ustalenie, czy lek można bezpiecznie odstawić lub zastąpić innymi [45].

W terapii tyreostatycznej niezwykle ważna jest znajomość działań niepożądanych stosowanego leczenia. Agranulocytoza stanowi najpoważniejsze powikłanie terapii lekami przeciwarczycowymi i szacuje się, że występuje u 0,1–0,5% pacjentów. Należy poinformować chorych, aby w przypadku

**Tabela 4.** Wskazania do terapii tyreostatykiem w przypadku subklinicznej nadczynności tarczycy wg American Thyroid Association (ATA) [37]

	TSH < 0,1 mIU/l	TSH 0,1–0,4 mIU/l
≥ 65 r.ż.	rozpocznij terapię w każdym przypadku	rozważ terapię w każdym przypadku
< 65 r.ż.	rozpocznij terapię, gdy występują: <ul style="list-style-type: none"> <li>choroba serca</li> <li>osteoporoza</li> <li>stan po menopauzie (wyjątek terapia estrogenami bądź bisfosfonianami)</li> <li>objawy nadczynności tarczycy</li> </ul> rozważ terapię u pacjentów bezobjawowych	rozważ terapię, gdy występują: <ul style="list-style-type: none"> <li>choroba serca</li> <li>osteoporoza</li> <li>stan po menopauzie (wyjątek terapia estrogenami bądź bisfosfonianami)</li> <li>objawy nadczynności tarczycy</li> </ul>



nagłej gorączki lub bólu gardła natychmiast przerywali przyjmowanie leku i niezwłocznie zgłosili się do lekarza. W większości przypadków agranulocytoza jest odwracalna dzięki leczeniu wspomagającemu [46]. Niewielkie działania niepożądane, takie jak przemijająca wysypka, objawy żołądkowo-jelitowe, czasami można leczyć objawowo bez odstawiania leku przeciwarczycowego; jeśli jednak pojawiają się bóle stawów, leki należy odstawić, ponieważ bóle stawów mogą być prekursorem poważniejszego zespołu zapalenia wielostawowego [47]. Lekiem z wyboru w leczeniu nadczynności tarczycy w Polsce jest tiamazol. Propylotiouracyl, z uwagi na działanie hepatotoksyczne i możliwość spowodowania ostrej niewydolności wątroby, powinien być stosowany tylko w szczególnych sytuacjach, jak I trymestr ciąży albo u osób z reakcją alergiczną na tiamazol, którzy nie wyrażają zgody na leczenie  $^{131}\text{I}$  lub operacyjne [48].

### Podsumowanie

Zaburzenia funkcji gruczołu tarczowego występują u szerokiego grona osób, dlatego niezwykle ważne jest, aby prawidłowo poprowadzić proces diagnostyczno-terapeutyczny już na etapie wizyty u lekarza pierwszego kontaktu.

W opinii specjalistów endokrynologów najczęstsze błędy popełniane w diagnostyce wszystkich schorzeń gruczołu tarczowego to nieznanie etiologii obserwowanych zaburzeń i w konsekwencji ich niewłaściwe leczenie. Ponadto ważne jest, aby uwzględniać wpływ czynników zewnętrznych na funkcję gruczołu tarczowego oraz edukować pacjenta w zakresie właściwego przyjmowania leków, ich działań niepożądanych oraz potrzeby wykonywania badań kontrolnych. W leczeniu niedoczynności tarczycy należy podkreślić indywidualizację zapotrzebowania na substytucję L-T<sub>4</sub>, z dostosowywaniem stężenia TSH do wieku oraz obrazu klinicznego pacjenta. Natomiast w nadczynności tarczycy niezwykle istotna jest znajomość objawów choroby, tak aby jak najwcześniej po pojawieniu się pierwszych symptomów zareagować terapeutycznie. Dodatkowo należy zwrócić uwagę na niezwykle ważną etiologię nadprodukcji wolnych hormonów tarczycy, która determinuje rodzaj terapii. Podkreślono również, że ważne jest, by nie przedłużać leczenia tyreostatykami w przypadkach odwracalnej przyczyny nadczynności tarczycy, oraz zwrócono uwagę na nieuzasadnione włączanie terapii w wybranych stanach subklinicznej nadczynności.

Ważne, aby lekarz podstawowej opieki zdrowotnej korzystał z możliwości diagnostycznych (TSH, FT<sub>3</sub>, FT<sub>4</sub>, badanie ultrasonograficzne tarczycy), a w przypadkach wątpliwych (bądź trudnych) mógł współpracować ze specjalistą endokrynologiem [49].

### Piśmiennictwo

1. Fliers E, Bianco AC, Langouche L i wsp. Funkcja tarczycy u pacjentów w stanie krytycznym. *Lancet Cukrzyca Endokrynol* 2015; 3: 816-825.
2. Sz wajkosz K, Wawryniuk A, Sawiecka K i wsp. Niedoczynność tarczycy jako skutek przewlekłego autoimmunologicznego zapalenia gruczołu tarczowego. *J Health Sci* 2017; 7: 41-54.
3. Gietka-Czernel A. Niedoczynność tarczycy a układ sercowo-naczyniowy. *Post Nauk Med* 2012; 11: 876-881.
4. Czerwińska E, Walicka M, Marcinowska-Suchowierska E. Zaburzenia czynności tarczycy u osób w wieku podeszłym. *Post Nauk Med* 2011; 24: 366-371.
5. Majewska K, Majewski D, Puszczewicz M. Występowanie jawnych klinicznie zaburzeń czynności tarczycy u pacjentów z wybranymi chorobami reumatycznymi. *Now Lek* 2009; 78: 8-11.
6. Wilczyńska M, Wilczyński A, Gryboś M i wsp. Choroby tarczycy a cukrzyca. *Adv Clin Exp Med* 2006; 15: 147-151.
7. Ponichtera A, Borowiak E. Choroby tarczycy jako poważny problem medyczny w Polsce. *Probl Pielęg* 2008; 16: 192-198.
8. Croker EE, McGrath SA, Rowe CW. Thyroid disease: Using diagnostic tools effectively. *Aust J Gen Pract* 2021; 50: 16-21.
9. Khan A, Muzaffar M, Khan A i wsp. Thyroid disorders, etiology and prevalence. *J Med Sci* 2002; 2: 89-94.
10. Canaris GJ, Manowitz NR, Mayor G i wsp. The Colorado thyroid disease prevalence study. *Arch Intern Med* 2000; 160: 526-34.
11. Hannemann A, Friedrich N, Haring R i wsp. Thyroid function tests in patients taking thyroid medication in Germany: Results from the population-based Study of Health in Pomerania (SHIP). *BMC Res Notes* 2010; 3: 227.
12. Parle JV, Franklyn JA, Cross KW i wsp. Thyroxine prescription in the community: serum thyroid stimulating hormone level assays as an indicator of undertreatment or overtreatment. *Br J Gen Pract* 1993; 43: 107-109.
13. Somwaru LL, Arnold AM, Joshi N i wsp. High frequency of and factors associated with thyroid hormone over-replacement and under-replacement in men and women aged 65 and over. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94: 1342-1345.
14. Stangierski A, Ruchała M, Krauze T i wsp. Treatment of severe thyroid function disorders and changes in body composition. *Endokrynol Pol* 2016; 67: 359-366.
15. Ross DS, Daniels GH, Gouveia D. The use and limitations of a chemiluminescent thyrotropin assay as a single thyroid function test in an out-patient endocrine clinic. *J Clin Endocrinol Metab* 1990; 71: 764-769.
16. LeFevre ML; U.S. Preventive Services Task Force. Screening for thyroid dysfunction: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med* 2015; 162: 641-650.
17. Biondi B, Wartofsky L. Treatment with thyroid hormone. *Endocr Rev* 2014; 35: 433-512.

18. Persani L. Clinical review: Central hypothyroidism: pathogenic, diagnostic, and therapeutic challenges. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97: 3068-3078.
19. Persani L, Ferretti E, Borgato S i wsp. Circulating thyrotropin bioactivity in sporadic central hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 3631-3635.
20. Grunenwald S, Caron P. Central hypothyroidism in adults: better understanding for better care. *Pituitary* 2015; 18: 169-175.
21. Roelfsema F, Pereira AM, Adriaanse R i wsp. Thyrotropin secretion in mild and severe primary hypothyroidism is distinguished by amplified burst mass and Basal secretion with increased spikiness and approximate entropy. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95: 928-934.
22. Kim TH, Kim KW, Ahn HY i wsp. Effect of seasonal changes on the transition between subclinical hypothyroid and euthyroid status. *J Clin Endocrinol Metab* 2013; 98: 3420-3429.
23. Jaume JC, Mendel CM, Frost PH i wsp. Extremely low doses of heparin release lipase activity into the plasma and can thereby cause artifactual elevations in the serum-free thyroxine concentration as measured by equilibrium dialysis. *Thyroid* 1996; 6: 79-83.
24. Chaker L, Bianco AC, Jonklaas J i wsp. Hypothyroidism. *Lancet* 2017; 390: 1550-1562.
25. Shu M, Zai X, Zhang B i wsp. Hypothyroidism side effect in patients treated with sunitinib or sorafenib: clinical and structural analyses. *PLoS One* 2016; 11: e0147048.
26. Jonklaas J, Bianco AC, Bauer AJ i wsp. American Thyroid Association Task Force on Thyroid Hormone Replacement. Guidelines for the treatment of hypothyroidism: prepared by the American Thyroid Association Task Force on Thyroid Hormone Replacement. *Thyroid* 2014; 24: 1670-1751.
27. Roos A, Linn-Rasker SP, van Domburg RT i wsp. The starting dose of levothyroxine in primary hypothyroidism treatment: a prospective, randomized, double-blind trial. *Arch Intern Med* 2005; 165: 1714-1720.
28. Pearce SH, Brabant G, Duntas LH i wsp. 2013 ETA Guideline: management of subclinical hypothyroidism. *Eur Thyroid J* 2013; 2: 215-228.
29. Abdalla SM, Bianco AC. Defending plasma T3 is a biological priority. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2014; 81: 633-641.
30. Alexander EK, Marqusee E, Lawrence J i wsp. Timing and magnitude of increases in levothyroxine requirements during pregnancy in women with hypothyroidism. *N Engl J Med* 2004; 351: 241-249.
31. Stagnaro-Green A, Abalovich M, Alexander E i wsp. American Thyroid Association Taskforce on Thyroid Disease During Pregnancy and Postpartum. Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and Postpartum. *Thyroid* 2011; 21: 1081-1125.
32. Bolk N, Visser TJ, Nijman J i wsp. Effects of evening vs morning levothyroxine intake: a randomized double-blind crossover trial. *Arch Intern Med* 2010; 170: 1996-2003.
33. De Leo S, Lee SY, Braverman LE. Hyperthyroidism. *Lancet* 2016; 388: 906-918.
34. Goichot B, Caron P, Landron F i wsp. Clinical presentation of hyperthyroidism in a large representative sample of outpatients in France: relationships with age, aetiology and hormonal parameters. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2016; 84: 445-451.
35. Devreux D, Tewelde SZ. Hyperthyroidism and thyrotoxicosis. *Emerg Med Clin North Am* 2014; 32: 277-292.
36. Krohn K, Paschke R. Clinical review 133: Progress in understanding the etiology of thyroid autonomy. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 3336-3345.
37. Donangelo I, Suh SY. Subclinical hyperthyroidism: when to consider treatment. *Am Fam Physician* 2017; 95: 710-716.
38. Abraham P, Avenell A, Park CM i wsp. A systematic review of drug therapy for Graves' hyperthyroidism. *Eur J Endocrinol* 2005; 153: 489-498.
39. Abraham P, Avenell A, McGeoch SC i wsp. Antithyroid drug regimen for treating Graves' hyperthyroidism. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 2010: CD003420.
40. Liu X, Qiang W, Liu X i wsp. A second course of anti-thyroid drug therapy for recurrent Graves' disease: an experience in endocrine practice. *Eur J Endocrinol* 2015; 172: 321-326.
41. Kravets I. Hyperthyroidism: diagnosis and treatment. *Am Fam Physician* 2016; 93: 363-370.
42. Vidal-Trecan GM, Stahl JE, Eckman MH. Radioiodine or surgery for toxic thyroid adenoma: dissecting an important decision. A cost-effectiveness analysis. *Thyroid* 2004; 14: 933-945.
43. Eskes SA, Endert E, Fliers E i wsp. Treatment of amiodarone-induced thyrotoxicosis type 2: a randomized clinical trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97: 499-506.
- Basaria S, Cooper DS. Amiodarone and the thyroid. *Am J Med* 2005; 118: 706-714.
44. Jabrocka-Hybel A, Bednarczyk T, Bartalena L i wsp. Amiodarone and the thyroid. *Endokrynol Pol* 2015; 66: 176-186.
45. Reid JR, Wheeler SF. Hyperthyroidism: diagnosis and treatment. *Am Fam Physician* 2005; 72: 623-630.
46. Harper MB, Mayeaux EJ Jr. Thyroid disease. W: *Family Medicine: Principles and Practice*. 6th ed. Taylor RB (ed.). Springer, New York 2003: 1042-1052.
47. Cooper DS. Antithyroid drugs. *N Engl J Med* 2005; 352: 905-917.
48. Wang MT, Lee WJ, Huang TY i wsp. Antithyroid drug-related hepatotoxicity in hyperthyroidism patients: a population-based cohort study. *Br J Clin Pharmacol* 2014; 78: 619-629.
49. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 21 marca 2019 r. w sprawie ogłoszenia jednolitego tekstu rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu podstawowej opieki zdrowotnej. *Dz.U.* 2019 poz. 736.

#### Adres do korespondencji:

prof. dr hab. n. med. Beata Matyjaszek-Matuszek  
 Klinika Endokrynologii, Diabetologii  
 i Chorób Metabolicznych  
 Uniwersytet Medyczny w Lublinie  
 ul. Jaczewskiego 8  
 20-954 Lublin  
 e-mail: beata.matuszek@umlub.pl