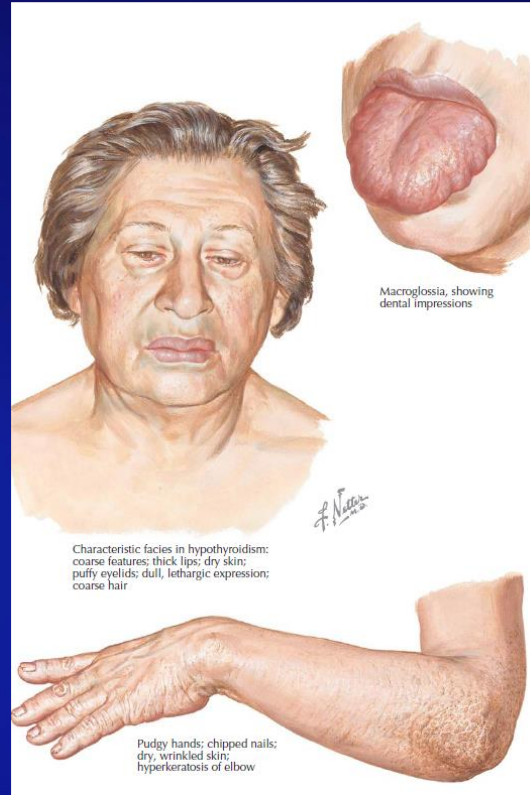


Niedoczynność tarczycy



Dr n. med. Justyna Kuliczowska-Płaksej

*Katedra i Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Leczenia Izotopami
Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu*

- Etiologia

Pierwotna niedoczynność tarczycy

- zapalenia:
 - przewlekłe autoimmunologiczne zapalenie tarczycy (choroba Hashimoto) – **najczęstsza przyczyna w krajach rozwiniętych**
 - podostre; poporodowe; niebolesne
- wrodzona niedoczynność tarczycy

• Etiologia

➤ przyczyny jatrogenne:

- tyreoidektomia całkowita
- leczenie I131, tyreostatyki, inne leki (amiodaron, lit, jodowe środki kontrastowe)
- ciężki niedobór lub nadmiar jodu
- napromienianie zewnętrzne

rzadkie przyczyny

- hipoplazja, aplazja, ektopia tarczycy
- oporność na działanie hormonów tarczycy

- Etiologia

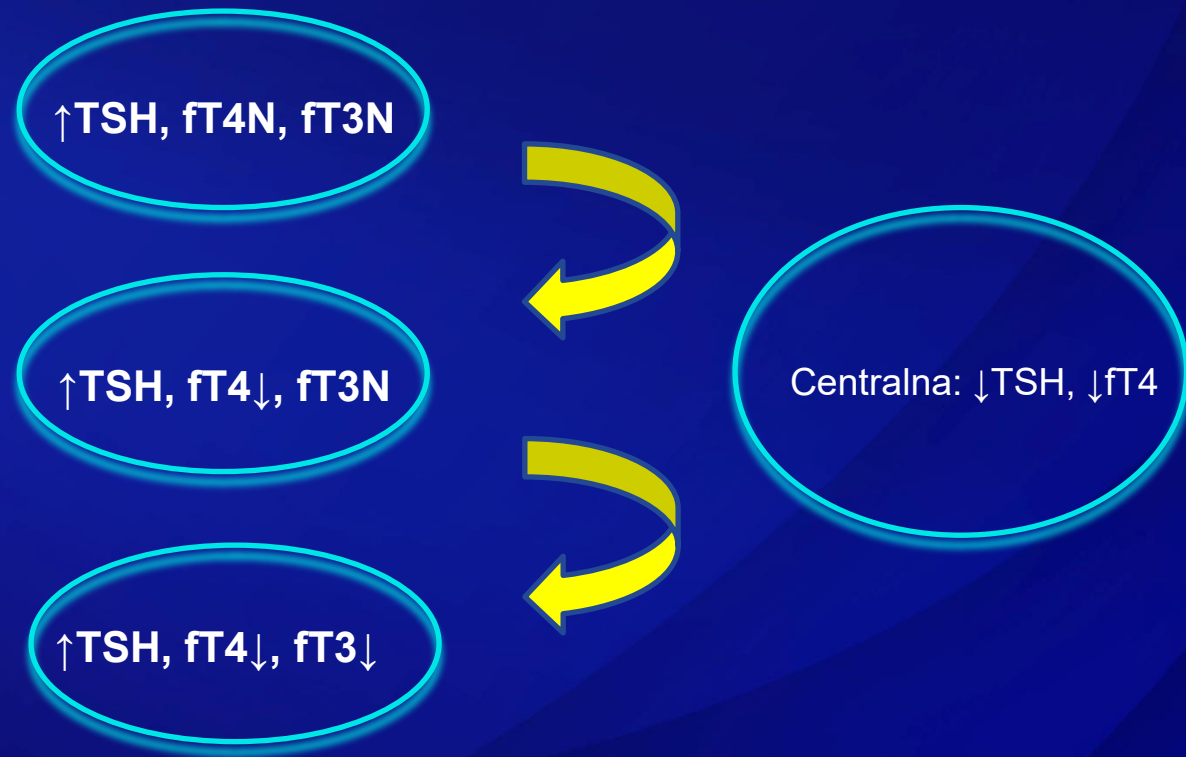
Niedoczynność tarczycy drugo- i trzeciorzędowa (centralna)

- guzy/choroby zapalne przysadki/podwzgórza
- zespół Sheehana
- operacja neurochirurgiczna, radioterapia

• Zmiany hormonalne

dorośli: 0.5-1% ♂, 5-7% ♀ (♀:♂ = 2-8 : 1)

↑ z wiekiem



- Diagnostyka

- badanie podmiotowe i przedmiotowe

- badania hormonalne

- hipotyreoza pierwotna: \uparrow TSH, $fT4\downarrow$
- hipotyreoza centralna: TSH \downarrow lub N, $fT4\downarrow$
- subkliniczna pierwotna niedoczynność tarczycy: \uparrow TSH, $fT4$ N, $fT3$ N

- badania biochemiczne

- hiperlipidemia (\uparrow cholesterol całkowity, \uparrow LDL, \uparrow TG)
- niedokrwistość
- \downarrow Na

Diagnostyka – badania obrazowe

usg tarczycy

- obraz zależnie od przyczyn
- wole
 - hipoechogenny miąższ
 - stan po strumektomii
 - zanik tarczycy
 - hipo/aplazja,
 - stan po tyreoidektomii

usg jamy brzusznej

- płyn w jamie otrzewnej – ciężka hipotyreoza

ekg

- bradykardia zatokowa
- niski woltaż załamków
- spłaszczenie/odwrócenie załamków T
- ↑ odstępów PQ i QT

rtg klatki piersiowej

- zmiany w ciężkiej hipotyreozie
- płyn w jamie opłucnej
- powiększenie sylwetki serca

- Leczenie
- L-tyroksyna (LT4): jedna dawka rano na czczo
- ✓ d początkowa – 25-50 ug/d
- ✓ **osoby starsze, chorzy na choroby układu naczyniowo-sercowego – d początkowa mniejsza!!!**
- ✓ d docelowa – 1.6-2 ug/kg m.c./d (osoby starsze – 1 ug/kg m.c./d)
- ✓ **w razie podejrzenia niewydolności kory nadnerczy – najpierw uzupełnienie niedoboru kortyzolu!!!**

Monitorowanie: TSH po 6-8 tyg. (w centralnej – fT4), potem co 3-6 miesięcy

- ✓ preparaty T4+T3: niejednoznaczne dane dotyczące porównania preparatów, raczej brak przewagi leczenia T4+T3 nad samą T4

- Leczenie hipotyreozy u ciężarnych



- ✓ leczenie **konieczne** w subklinicznej i jawnej hipotyreozie !!!
- ✓ rozpoznana przed ciążą oraz w trakcie całej ciąży (wg zaleceń PTE) – TSH < 2.5 uIU/ml
- ✓ ↑ d LT4 o 30-50% po zajściu w ciążę
- ✓ nie obowiązuje zasada stopniowego dawkowania
- ✓ pełna d substytucyjna - 2-2.4 ug/kg m.c./d

Subkliniczna niedoczynność tarczycy

↑ TSH w surowicy
przy prawidłowych stężeniach wolnych hormonów
tarczycy (fT4 i fT3)
oraz dyskretnych/nieobecnych objawach klinicznych

Leczenie konieczne przy TSH > 10 μ IU/ml

Subkliniczna niedoczynność tarczycy

- wykluczyć przyczyny przejściowego \uparrow TSH:
 - zdrowienie (po ciężkich chorobach ogólnoustrojowych)
 - błąd laboratoryjny
 - przeciwciała heterofilne
 - gruczolak przysadki (TSH-oma)
 - oporność na hormony tarczycy
 - nieleczone niedoczynność kory nadnerczy

Subkliniczna niedoczynność tarczycy, TSH < 10 uIU/ml

Ocena kliniczna

Wysokie ryzyko CVD

dysfunkcja rozkurczowa lewej komory
nadciśnienie rozkurczowe
czynniki ryzyka miażdżycy
dyslipidemia
cukrzyca
nikotynizm

lub

objawy/wole
(+)anty-TPO
objawy zapalenia tarczycy w usg
ciąża
niepłodność

wskazana substytucja LT4
regularne monitorowanie funkcji
tarczycy i ryzyka CVD

Niskie ryzyko CVD

prawidłowa funkcja serca
prawidłowe ciśnienie tętnicze
nieobecność czynników ryzyka
miażdżycy
prawidłowe stężenie lipidów/glukozy

lub

(-) objawy/wole
(-) anty-TPO
prawidłowy obraz tarczycy w usg
nieobecność ciąży
prawidłowa płodność
zaawansowany wiek

brak dowodów na korzyść z LT4
regularne monitorowanie funkcji
tarczycy i ryzyka CVD

• Śpiączka (przełom) hipometaboliczna

powikłanie nieleczonej, skrajnie ciężkiej hipotyreozy, przebiegające ze

- śpiączką,
- hipotermią,
- hipowentylacją,
- hipoglikemią,
- dyselektrolitemią

➤ rzadko

➤ głównie starsze ♀ (60-70 rż.)

➤ duża śmiertelność



Etiologia

pierwotna
hipotyreoza
(10-20% -
centralna)



czynnik
dodatkowy -
oziębienie,
infekcja, leki
nasenne/
uspokajające



śpiączka
hipometaboliczna

• Objawy

- osłabienie → otępienie → śpiączka
- hipotermia (<30 stopni)
- skóra blada, żółtawa, obrzęk twarzy
- hipowentylacja
- bradykardia, hipotonia
- ↓ napięcie mięśniowe, drgawki, napady padaczkowe
- ↓ odruchy ścięgniste
- ↓ perystaltyka jelit, niedrożność porażenna jelit
- atonia pęcherza moczowego

- Diagnostyka

- badanie podmiotowe i przedmiotowe

- badania laboratoryjne

- ↑TSH, ↓fT4, ↓fT3 (w centralnej - ↓TSH, ↓fT4, ↓fT3)
- wykluczenie współistniejącej niedoczynności kory nadnerczy
- hipokseミア, hiperkapnia, kwasica
- hipoglikemia, ↓Na, ↑CPK, ↑GOT, ↑LDH, hipercholesterolemia, niedokrwistość

• Diagnostyka

➤ badania obrazowe

- EKG: bradykardia zatokowa, niski woltaż załamków, ↑ odstęp PR i QT, nieprawidłowy załamek T, blok przedsionkowo-komorowy
- rtg klatki piersiowej – powiększenie serca, płyn w jamach opłucnowych
- usg jamy brzusznej – płyn w jamie otrzewnowej
- **TK głowy – celem wykluczenia innych przyczyn zaburzeń świadomości !**

- Leczenie

- ✓ oddział intensywnej terapii
- ✓ **nie obowiązuje zasada stopniowego dawkowania LT4**
- ✓ LT4 i.v. (wlew kroplowy lub pompa infuzyjna) 300-400 ug, kolejne dni - 50-100 ug 1x/d
- ✓ **ostrożnie u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca !!!**
- ✓ alternatywa – LT4 + LT3
- ✓ przy braku preparatów dożylnych – leczenie doustne
- ✓ leczenie doustne mniej skuteczne niż dożylne – zaburzenia wchłaniania

- ✓ hydrokortyzon 100 mg i.v. wstępnie i 50-100 mg i.v. co 6-8 h przez 7-10 dni
 - ✓ leczenie można przerwać, gdy wyjściowe stężenie kortyzolu ≥ 30 ug/dl
 - ✓ intubacja + wspomaganie oddechu
 - ✓ **przeciwwskazane aktywne ogrzewanie pacjentów w hipotermii → rozszerzenie naczyń i wstrząs**
 - ✓ wyrównanie zaburzeń elektrolitowych
 - ✓ hipoglikemia → hipertoniczny roztwór glukozy
 - ✓ intensywne leczenie chorób towarzyszących
-
- śmiertelność 30-60%
 - gorsze rokowanie – osoby starsze z zaburzeniami świadomości, powikłaniami krążeniowymi

Zapalenia tarczycy



Podział zapaleń tarczycy

Ostre		Podostre	Przewlekłe
<u>Ropne</u> •Zapalenie bakteryjne	<u>Nieropne</u> •Udar krwotoczny guza •Zapalenie popromienne •Ostre zapalenie polekowe •Zapalenie palpacyjne	•Choroba de Quervaine'a •Podostre limfocytowe (niebolesne, poporodowe)	•Choroba Hashimoto •Wole Riedla •Zapalenie bakteryjne (kiła, gruźlica) •Zapalenie grzybicze

Ostre zapalenie tarczycy

ostre ropne zapalenie tarczycy

- Etiologia: bakterie (tlenowe, beztlenowe), grzyby
- czynniki ryzyka:
 - uraz szyi
 - ropne zapalenie sąsiednich tkanek szyi
 - zaburzenia immunologiczne
 - zaburzenia rozwojowe (wewnętrzna przetoka zachyłka gruszkowatego)
 - wcześniejsza patologia tarczycy (wole guzowate, torbiel, rak tarczycy)

Ostre zapalenie tarczycy

ostre ropne zapalenie tarczycy

- czynniki ryzyka:
 - wcześniejsze zabiegi chirurgiczne tej okolicy (paratyreidektomia)
 - septyczne zatory (bakteryjne zapalenie wsierdza)
- może rozwijać się w niezmiennym gruczole
- **częstość** - bardzo mała

- **Objawy**

- gorączka (38-40 stopni)
- ból okolicy gruczołu tarczowego
- zaczerwienienie i ucieplenie skóry nad tarczycą
- ↑ tarczycy lub uformowanie bolesnego guza tarczycy (twardy→miękki)
- ↑ szyjnych węzłów chłonnych
- dysfagia, utrudnione poruszanie szyją
- zazwyczaj – eutyreoza

- **powikłania**

- przetoka skórna, tchawicza, przełykowa
- nekrotyczne zapalenie śródpiersia i osierdzia

- **Diagnostyka**

- wywiad + badanie przedmiotowe

- badania laboratoryjne:

- leukocytoza obojętnochłonna + ↑ OB.
- TSH, fT4 – norma

- **Diagnostyka**
- badania obrazowe
 - usg: ognisko hipoechogenne
 - **scyntygrafia tarczycy: guz zimny**
 - rtg szyi: infekcja bakteriami beztlenowymi – gaz w tkance podskórnej
 - **biopsja aspiracyjna cienkoigłowa (BAC) /neutrofile, krew/ + posiew + ocena preparatu bezpośredniego**
 - przypadki u dzieci i młodzieży + nawroty – rtg szyi z kontrastem, usg szyi, TK lub NMR szyi

- **Leczenie**

- ✓ hospitalizacja

- ✓ antybiotykoterapia – kloksacylina lub nafcylina + cefalosporyna III generacji lub gentamycyna, klindamycyna

- ✓ chirurgiczny drenaż ropnia

Ostre nieropne zapalenia tarczycy



- **zapalenie popromienne**
- leczenie I131 (rak tarczycy, nadczynność tarczycy)
- napromienianie zewnętrzne (nowotwory głowy i szyi)
- ok. 2 tyg. po napromienianiu, ustępuje po 2-4 tyg.
- objawy: ból szyi promieniujący do żuchwy i uszu, tkliwość tarczycy
- diagnostyka: badania hormonalne – może wystąpić przejściowa tyreotoksykoza, częściej trwała hipotyreoza
- leczenie: leki przeciwbólowe (NLPZ), prednizon, przejściowa tyreotoksykoza - propranolol

Ostre nieropne zapalenia tarczycy

- **udar krwotoczny guza tarczycy (łagodnego lub nowotworowego)**
 - objawy: nagły, silny ból szyi promieniujący do uszu i żuchwy, guz w okolicy tarczycy, gorączka
 - diagnostyka: usg – ognisko hipoechogenne z komponentą płynową lub torbiel, BAC – krew i pojedyncze tyreocyty
 - leczenie: leki przeciwbólowe (NLPZ)

Ostre nieropne zapalenia tarczycy

- **palpacyjne zapalenie tarczycy**
niedelikatne badanie tarczycy → mikrourazy
- **ostre zapalenie tarczycy polekowe**
pochodne difenylohydantoiny, sole litu, bromki, amiodaron

Podostre zapalenie tarczycy

- choroba de Quervaine'a /olbrzymiokomórkowe, ziarniniakowe, granulocytowe zapalenie tarczycy/
 - spontanicznie ustępuje (powrót do zdrowia – 90%)
 - trwa 6 tygodni – 6 miesięcy
 - może nawracać – 2%
 - trwała hipotyreoza – 10%

- **Etiologia**

- zazwyczaj wcześniej zapalenie wirusowe górnych dróg oddechowych (wirusy – świnki, odry, grypy, adenowirusy, mononukleozą zakaźną, choroba kociego pazura, Cocksackie)
- skłonność genetyczna (HLA Bw35)
- po leczeniu immunomodulującym (IL-2 + TNFa lub IFN-g, szczepienie na grypę, immunosupresja)
- 5 przypadków/100 tys./rok
- ♀ : ♂ = 4 : 1

- **Objawy**

- powiększenie tarczycy
- silny ból i tkliwość tarczycy promieniujące do uszu i żuchwy
- **skóra nad tarczycą niezmienniona**
- **brak limfadenopatii**
- złe samopoczucie, ból mięśni i stawów
- gorączka (38-40 stopni)
- bardzo rzadko – przebieg bezbolesny

➤ **typowy przebieg – IV fazy**

I faza - rozwój objawów zapalnych – 1-2 tygodnie

II faza - tyreotoksykoza - 4-6 tygodni

III faza - hipotyreoza – przejściowa, 10% - trwała

IV faza - eutyreoza

Diagnostyka

➤ wywiad + badanie przedmiotowe

➤ badania laboratoryjne

- niewielka leukocytoza + ↑ OB. (nawet > 100/1h), ↑CRP
- faza tyreotoksykozy: ↓TSH, ↑fT4
- faza hipotyreozy: ↑TSH, ↓fT4
- zazwyczaj ↓ miano anty-TPO, anty-TG

Diagnostyka

➤ badania obrazowe

- usg – powiększenie tarczycy, obniżenie echogeniczności, przepływy naczyniowe – N lub ↓
- jodochwytność < 5%
- BAC: komórki olbrzymie, nieserowaciejące ziarniniaki, granulocyty, plazmocyty

- **Leczenie**

- ✓ sterydoterapia (prednizon - 4-6 tyg.) – ciężkie przypadki, bardzo skuteczna – szybka („diagnostyczna”) poprawa
- ✓ leki przeciwbólowe: NLPZ, aspiryna
- ✓ beta-blokery (propranolol) – w tyreotoksykozie
- ✓ LT4 – w hipotyreozy

Przewlekłe autoimmunologiczne zapalenie tarczycy /choroba Hashimoto/



The logo of the association consists of the portrait of Dr. Hashimoto who described the chronic thyroiditis for the first time in 1912. Since then, this new clinical entity has been internationally coined as “Hashimoto disease” or “Hashimoto thyroiditis”. The members of the association would like to pass on his pioneering spirit.



- **Przewlekłe autoimmunologiczne zapalenie tarczycy /choroba Hashimoto/**
 - jedno z najczęstszych schorzeń tarczycy i najczęstszy typ zapalenia
 - najczęstsza przyczyna niedoczynności tarczycy
 - prowadzi do trwałej hipotyreozy
 - 2% populacji, ♀:♂ = 5:1, 5-10% kobiet po porodzie

- **Przewlekłe autoimmunologiczne zapalenie tarczycy /choroba Hashimoto/**

➤ może współwystępować z:

- zespołem Turnera (50%), zespołem Downa (16-28%)
- autoimmunologicznymi zespołami niedoczynności wielogrzuczołowej (autoimmune polyglandular syndromes, APS) i ich składowymi
- zespołem Sjögrena

- **Etiologia i patogeneza**

- choroba autoimmunologiczna

- predyspozycja genetyczna

- sprzyjające czynniki środowiskowe:

- ❖ palenie tytoniu

- ❖ stres

- ❖ duże spożycie jodu

- ❖ zanieczyszczenia

- ❖ niedobór selenu

- ❖ przewlekłe WZWC

- ❖ niektóre leki ($\text{INF}\alpha$)

- ❖ przeciwciała monoklonalne anty-CD52

- **Objawy**

- wole o wzmożonej konsystencji lub zanik gruczołu
- objawy hipotyreozy
- rzadko – Hashitoxicosis – (+) TRAB lub destrukcja gruczołu, przejściowa faza tyreotoksykozy
- czasami – subliniczna hipotyreoza (progresja do jawnej hipotyreozy - 3-5% pacjentów/rok)

- **Diagnostyka**

- wywiad + badanie przedmiotowe

- badania hormonalne:

- ↑TSH, fT4 w normie lub ↓
- ↑ anty-TPO, anty-TG (u około 90% pacjentów)

- badania obrazowe

- usg tarczycy: ↓ echogeniczność
- BAC (rzadko konieczna) – limfocyty, plazmocyty, tworzenie grudek chłonnych, ryzyko chłoniaka



- **Leczenie**

- ✓ wole uciskające tchawicę lub nieprawidłowy wynik BAC
→ strumektomia
- ✓ hipotyreoza → LT4

Warianty choroby Hashimoto

- **poporodowe zapalenie tarczycy**
- **bezbolesne (ciche) zapalenie tarczycy**

- **Poporodowe zapalenie tarczycy**

- 10% ♀ w ciągu 1 roku po porodzie lub poronieniu



- częściej:

- ♀ z (+) anty-TPO w I trymestrze ciąży
- ♀ z:
- dodatnim wywiadem rodzinnym w kierunku autoimmunologicznej choroby tarczycy
- z cukrzycą typu 1 – 25%
- po przebytych poporodowym zapaleniu tarczycy – 70%

- **Poporodowe zapalenie tarczycy**
- **objawy**
- 30% pacjentek – przebieg 3-fazowy:
 - I faza – przejściowa tyreotoksykoza
 - II faza – przejściowa hipotyreoza, trwała, gdy ↑↑TSH
 - III faza – eutyreoza

- Diagnostyka

- ↑ anty-TPO, anty-TG
- nieobecność TRAB
- OB. , morfologia w normie
- scyntygrafia technetowa (przeciwwskazana przy karmieniu piersią) – ↓ wychwytu
- jodochwytność (przeciwwskazana przy karmieniu piersią) < 5%

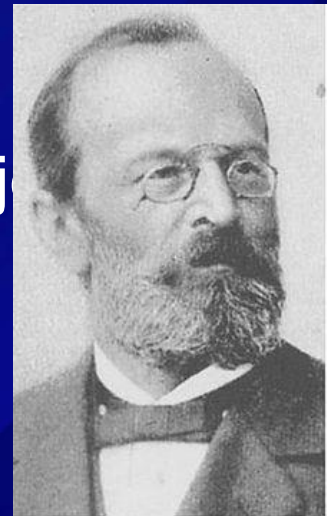
- **Leczenie**

- faza tyreotoksykozy – beta-bloker
- hipotyreoza – LT4 – próba odstawienia po 6-9 miesiącach
- 30-40% pacjentek – trwała hipotyreoza

- Bezbolesne (ciche) zapalenie tarczycy
 - 3-krotnie częstsze niż zapalenie poporodowe
 - przebieg podobny do zapalenia podostrego, ale bezbolesny
 - zazwyczaj samowyleczenie, rzadziej – trwała hipotyreoza

Wole Riedla (przewlekłe włókniejące zapalenie tarczycy)

- etiologia – nieznana – autoimmunologiczna?, składowa zespołu rozlanego włóknienia
- patofizjologia – rozplem włóknistej tkanki łącznej - nie tylko tarczyca, również sąsiadujące narządy
- może prowadzić do ucisku tchawicy, przełyku i innych narządów
- częstość – rzadka, ♀:♂ = 3:1, między 30 a 60 rż.
- 1/3 pacjentów – przynajmniej 1 obszar poza szyją zajęty włóknieniem



Objawy

- wole skrajnie twarde
- duszność, stridor
- chrypka (porażenie nerwu krtaniowego wstecznego jedno- lub obustronne)
- dysfagia
- tężyczka w razie zwłóknienia przytarczyc
- u 30% - hipotyreoza
- rzadziej – włóknienie innych narządów

Diagnostyka

- wywiad + badanie fizykalne – małe wole skrajnie twarde („jak kamień”)
- badania laboratoryjne
 - TSH N, fT4 N
 - u 30% - ↑TSH, ↓fT4
 - u 40-70% - (+) anty-TPO i anty-TG
- badania obrazowe
 - TK lub MRI oczodołów, śródpiersia, jamy brzusznej
 - BAC – trudna do wykonania, niediagnostyczna, wskazane wykonanie biopsji chirurgicznej

Leczenie

- ✓ glukokortykosteroidy: prednizon - 4-6 miesięcy
- ✓ próby leczenia tamoksyfenem
- ✓ LT4
- ✓ leczenie tężyczki – wapń i witamina D
- ✓ operacja tarczycy – przecięcie cieśni, lobektomia
- ✓ tracheotomia

Polekowe zapalenia tarczycy

➤ amiodaron

➤ lit

➤ interferon α (+ rybawiryna, + IL-2)

- **Poamiodaronowe zapalenie tarczycy**

- 20% - hipotyreoza – leczenie: LT4, kontynuacja leczenia amiodaronem

- 23% - tyreotoksykoza: 2 typy

- typ I: wcześniejsza patologia tarczycy, nadmierna produkcja hormonów tarczycy; leczenie – tyreostatyki + nadchloran potasu

- typ II: prawidłowa budowa tarczycy, zapalenie destrukcyjne; leczenie – glikokortykosteroidy, beta-bloker, NLPZ

- często – formy mieszane, wówczas w terapii tyreostatyk + glikokortykosteroidy

