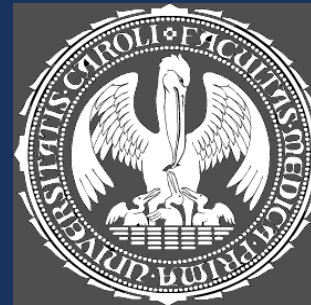


HORMONY ŠTÍTNÉ ŽLÁZY

JANA HRODOVÁ

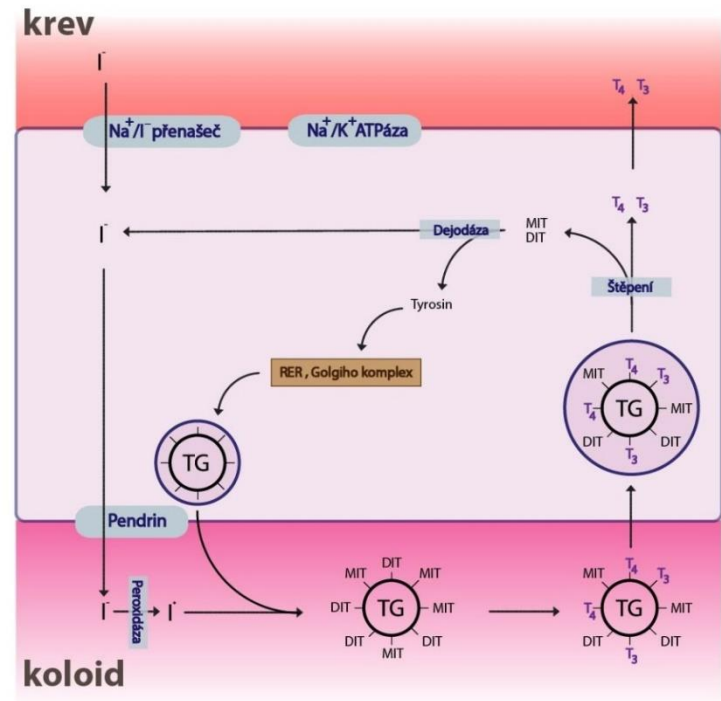
FARMAKOLOGICKÝ ÚSTAV

1. LÉKAŘSKÁ FAKULTA, UNIVERZITA KARLOVA

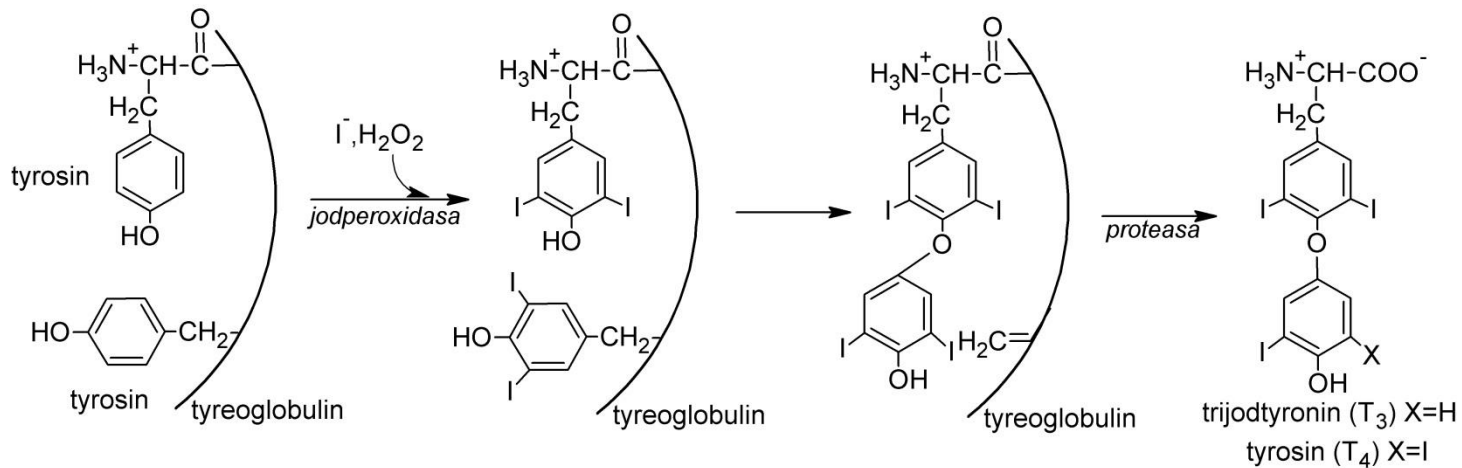


HORMONY ŠTÍTNÉ ŽLÁZY

- Syntetizovány z AMK L-tyrozinu
- L-forma (D-forma je prakticky neúčinná)
- Transport jodu – **Na⁺/I⁻ symport; thyroidální peroxidáza** – oxidace jodidů na jod; **iodizace tyrozinu v thyreoglobulinu**
- Denní potřeba – 100/200 µg (těhotenství)
- **Tyroxin (T4)** – vazba na specifický vazebný globulin
- **Trijodthyronin (T3)** – aktivní forma hormonu, vzniká ve tkáních dejodací z T4, 4x vyšší účinnost, 10x vyšší afinitu
- Vazba na receptory lokalizované v buněčném jádře, nukleární receptory podobné steroidním receptorům
- Syntéza může být snížena při tělesné zátěži, po operacích, při hladovění
- Hormony se inaktivují dejodací a konjugací



Syntéza hormonů štítné žlázy



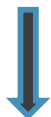
REGULACE HORMONŮ ŠTÍTNÉ ŽLÁZY

1. Osa **hypotalamus-adenohypofýza-štítná žláza**
 - ✓ z hypotalamu se uvolňuje neurosekreční hormon thyreoliberin (hormon uvolňující thyreotropin, TRH)
 - ✓ krví se dostává do hypofýzy a vyvolává sekreci thyreotropinu (TSH) v adenohypofýze
 - ✓ sekrece TSH se inhibuje somatostatinem
 - ✓ TSH se váže na své receptory na membráně thyreocytu ... zvyšuje vychytávání jodidů v buňkách folikulů
2. Koncentrace **jodidů v plazmě**

Zpětnovazebné mechanismy reagují na změny jodidů ve folikulech velmi pomalu (dny-týdny)

Hypothalamus

TRH



Adenohypofýza TSH



Štítná žláza

růst, syntéza T3 a T4



Tkáně

T4 → T3 (dejodasy)



tkáně

TRH:

↑ chlad, psychóza,
cirkadiánní rytmy
↓ stres

TSH:

↓ somatostatin,
kortikoidy

↑ TRH

T3 =

trijodthyronin

T4 = thyroxin

Regulace sekrece a účinků
hormonů štítné žlázy

NÁSLEDKY NADBYTKU HORMONŮ ŠTÍTNÉ ŽLÁZY:

Graves-Basedova ch., toxický adenom, ...

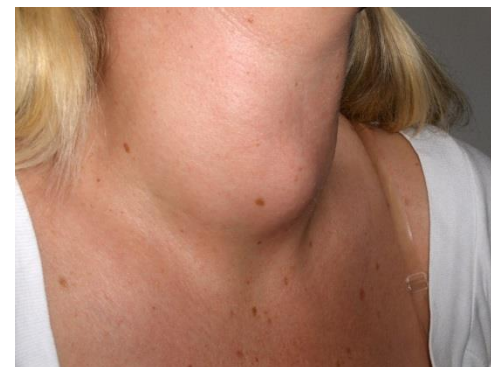
- Zvýšení bazálního i celkové metabolismu
- Snížení tělesné hmotnosti
- Katabolismus proteinů, sacharidů, lipidů
- Hypocholesterolémie, zvýšená clearance TAG, pokles jaterního glykogenu
- Snížená glukózová tolerance, možná manifestace DM
- Zvýšení srdeční frekvence, tachykardie, palpitace
- Svalová slabost, myopatie
- Snížená střevní absorpce, sklony k průjům
- Nervozita, hyperaktivita, tremor, bolesti hlavy
- Intolerance tepla, padání vlasů, lomivost nehtů



NÁSLEDKY NEDOSTATKU HORMONŮ ŠTÍTNÉ ŽLÁZY:

Kreténismus, myxedém, Hashimotova thyreoditida, ...

- Únava
- Zpomalené psychomotorické tempo, deprese
- Zácpa, meteorismus, nechutenství
- Zvýšení hmotnosti
- Oligorhea, amenorhea, nepravidelnost menstruačního cyklu, snížení libida, vyšší prolaktin
- Suchá kůže, padání vlasů
- Intolerance chladu, zimomřivost
- Bolesti ve svalech, kloubech



LÉČBA

Hyperthyreóza

- Thyreostatika - antithyreoidální látky
- Potlačují syntézu hormonů ve štítné žláze
- Thiamidy:
- Propylthiouracil, thiamazol, karbimazol
- Chloristan sodný
- Radioaktivní jód
- β -sympatolytika
- Lithné ionty (LiCO_3)

Hypothyreóza:

- Podávání thyroidálních hormonů
- Levothyroxin = thyroxin
- Liothyronin = trijodthyronin

THYREOSTATIKA - THIAMIDY

- **MÚ: Inhibice peroxidázy** - potlačují oxidaci přijatého jodidu na jod; inhibice zabudování jodu do tyrozinových zbytků thyreoglobulinu a tvorbu T4/T3 prekurzorů
- Použití: hyperthyreóza, G-B choroba, předop. příprava před ablací toxické strumy
- Počáteční dávka - vyšší, po **4-6 týdnech** dosaženo euthyreózy
- Udržovací dávka (nutné kontroly TSH)
- Prostup přes placentu, do mléka ... ohrožují vývoj plodu

THYREOSTATIKA - THIAMIDY

- **Karbimazol**
- Prodrug, metabolismus na thiamazol
- **Thiamazol**
- Plazmatický poločas 6-10 hod.
- **Propylthiouracil**
- Krátký plazmatický poločas, 1-2 hod.
- NÚ: Alergické reakce (5-10%) – exanthém, kopřivka, artralgie, edémy
- Pokles leukocytů, často přechodná leukopenie, až agranulocytóza
- Cholestatická žloutenka
- KI: retrosternální struma (nebezpečí komprese trachey zvětšením)
- **NEPODÁVAT U:** hyperfunkčních thyreoiditid, při uvolnění hormonů u destrukce žlázy lymfomem, metastázou tumoru nebo radiojodem

LÉČBA HYPERTHYREÓZY

- **Jodidy**
- Jodid draselný (Kalii iodidum)
- Lugolův roztok (vodný roztok KI + I₂)
- Velké dávky inhibují sekreci hormonů
- Rychlý účinek, za 10-14 dní odezní symptomy hyperthyreózy
- NÚ: jodismus – angioedém, vyrážky, ulcerace sliznic, konjunktivitida
- **Chloristan draselný**
- Kompetičně blokuje transportní mechanismus pro jodidy
- Použití pouze v diagnostice, v terapii obsolentní
- NÚ: aplastická anémie
- **Radioaktivní jod – ¹³¹I**
- Je vychytáván štítnou žlázou, emituje beta záření, které působí cytotoxicky
- Poločas 8 dní, aktivita mizí po 2 měsících
- Absolutní KI: těhotenství po 6 – 12 měsících



GRAVES-BASEDOVA CHOROBA

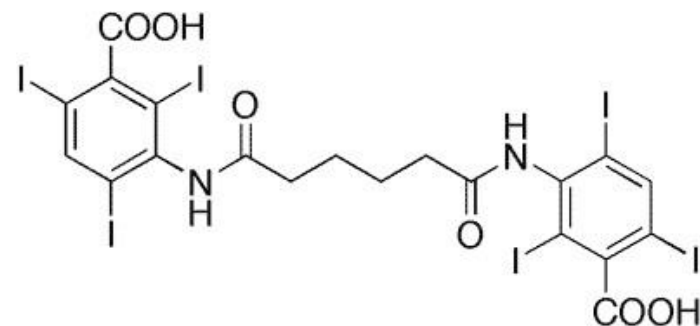
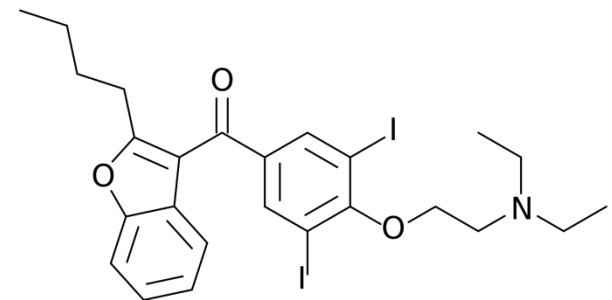
- Protilátky stimulující receptor pro TSH
- Hyperthyreóza:
- Klasická léčba: **podávání thyreostatik**
- Vhodné u G-B choroby, funkční autonomie, vysoce dif. karcinomy štítné žlázy s metastázami
- 2 fáze léčby: **prvotní zklidnění + dlouhodobé řešení**
- Na začátku léčby lze kombinovat s podáváním beta-blokátorů (např. metoprolol), působí rychle a subjektivně vede k úlevě pacientů
- U úzkostí: podávání anxiolytik
- Dlouhodobá léčba: 6 měsíců – 1 až 2 roky pokračovat v podávání thyreostatik (operace/radiojod)

LÉČBA THYREOTOXICKÉ KRIZE

- Podávání thyreostatik
- Uvolnění již vytvořených thyroidálních hormonů blokovat anorganickým jodem (Lugolův roztok) nebo rtg kontrastními látkami
- Podávání jodových přípravků 1-3 hod. po thyreostaticích (jinak hrozí zhoršení krize)
- Při alergii nebo krizi vyvolané jodovými preparáty je možné použít lithium
- Kortikoidy
- Beta-blokátory
- Rehydratační léčba

POLÉKOVÉ THYREOPATIE

- Tyreopatie navozené farmaky:
- Amiodaron
 - Chemická struktura podobná hormonům štítné žlázy
 - DDD amiodaronu 200-600 mg ... 50-100x vyšší příjem jodu
 - Navození thyreotoxikózy, hypothyreózy
 - KI: u thyreotoxikózy
- Lithium
 - Navození hypothyreózy
- Interferony
- Jodové rtg. kontrastní látky
 - Výrazně zvyšují koncentrace jodu



HYPOTHYREÓZY

- **Primární hypothyreóza:**
- - nedostatek produkce hormonů štítné žlázy, kontrola dle TSH
- Sekundární hypothyreóza:
- - nedostatek TSH, kontrola dle T_4 a klinického obrazu

- **Eufunkční struma:**
- Difuzní:
- Prostá struma způsobena nedostatkem I
- K léčbě a profylaxi používán *Kalium iodid*
- Max. účinek za 6 - 12 měsíců
- Uzlová:
- Dop. chirurgický výkon, hrozí riziko autonomie

LÉČBA HYPOTHYREÓZY

- Substituce T4 – levothyroxin
- Podávání 1 x denně, ráno – **na lačno**
- Snižuje hladiny TSH a stimulaci štítné žlázy
- Pomalý nástup účinku: 2-4 týdny, přetrvává až 3 měsíce po ukončení léčby
- Substituce T3 – liothyronin
- Podávání 2-3x denně, není vhodný k dlouhodobé terapii (náročné nastavit optimální dávku)
- Max. účinku za 1-2 dny, mizí po několika dnech po vysazení
- NÚ: po vyšších dávkách symptomy hyperthyreózy, tachykardie, arytmie, SS

POZNÁMKY K LÉČBĚ TYREOPATIÍ

- Hypothyreóza – substituce levothyroxinem
- Hyperthyreóza – endokrinolog
- Léčba subklinických tyreopatií – nejsou důkazy, zda léčba snižuje morbiditu nebo mortalitu pacientů
- Subklinická hypertyreóza – vhodné léčit u pac. starších 80 let
- Léčba subklinické hypothyreózy do 65 let může prospěšná u jinak zdravých a asymptomatických osob

DĚKUJI ZA POZORNOST

