

Wydzielana przez podwzgórze tyreoliberyna (TRH) pobudza produkcję tyreotropiny (TSH) przez przysadkę, a ta z kolei stymuluje syntezę hormonów tarczycy. Wzrost stężenia hormonów tarczycy hamuje wydzielanie TRH i TSH, wpływając tym samym na ograniczenie produkcji hormonów tarczycy.

Uwolnione do krwi hormony tarczycy są transportowane do tkanek docelowych, w większości w połączeniu z białkami nośnikowymi (głównie z globuliną wiążącą tyroksynę – TBG); tylko 0,05% T_4 i 0,15% T_3 występuje w postaci wolnej.

Hormony tarczycy wpływają na funkcje wszystkich tkanek i narządów organizmu. Są niezbędne do prawidłowego wzrostu, dojrzewania i różnicowania komórek, zwiększają termogenezę, regulują metabolizm białek, lipidów i węglowodanów.

6.3.2. Zaburzenia funkcji tarczycy

Wprowadzenie

Nadczynność tarczycy (hipertyreoza) może mieć charakter pierwotny lub wtórny. Nadczynność pierwotna jest spowodowana chorobą tarczycy (tab. 6.8), natomiast wtórna – nadmiernym pobudzaniem syntezy hormonów tarczycy przez wydzielany w nadmiarze przez przysadkę TSH w przebiegu gruczolaka przysadki wydzielającego TSH lub z powodu nadmiernej produkcji tyreoliberyny – TRH (trzeciorzędowe zaburzenie czynności tarczycy). Najczęstsze objawy nadczynności tarczycy przedstawiono w tabeli 6.9.

Niedoczynność tarczycy (hipotyreoza) może mieć charakter pierwotny lub wtórny. Niedoczynność pierwotna jest spowodowana chorobą tarczycy (tab. 6.8), a wtórna – niedostatecznym pobudzeniem syntezy hormonów tarczycy w wyniku niedoboru TSH (niedoczynność przysadki) lub niedoboru tyreoliberyny (TRH). Najczęstsze objawy niedoczynności tarczycy przedstawiono w tabeli 6.9.

TABELA 6.8.

Najczęstsze przyczyny pierwotnej nadczynności i niedoczynności tarczycy

NAJCZĘSTSZE PRZYCZYNY PIERWOTNEJ NADCZYNNOŚCI TARCZYCY	NAJCZĘSTSZE PRZYCZYNY PIERWOTNEJ NIEDOCZYNNOŚCI TARCZYCY
<ul style="list-style-type: none"> • Choroba Gravesa-Basedowa • Wole guzkowe toksyczne • Przejściowa nadczynność towarzysząca zapaleniom tarczycy (np. <i>hashitoxicosis</i>, podostre zapalenie tarczycy, poporodowe zapalenie tarczycy) 	<ul style="list-style-type: none"> • Przewlekłe autoimmunologiczne zapalenie tarczycy (choroba Hashimoto) • Po usunięciu tarczycy lub po leczeniu jodem radioaktywnym –¹³¹I • Przedawkowanie leków przeciwtarczycowych

TABELA 6.9.

Najczęstsze objawy nadczynności i niedoczynności tarczycy

OBJAWY NADCZYNNOCI TARCZYCY	OBJAWY NIEDOCZYNNOCI TARCZYCY
• Tachykardia	• Zaburzenia koncentracji, spowolnienie, senność, apatia
• Osłabienie	• Bradykardia
• Spadek masy ciała mimo zwiększonego apetytu	• Nadwrażliwość na zimno
• Nadpobudliwość	• Przyrost masy ciała
• Bezsenna	• Suchość skóry
• Drżenia rąk	• Zaparcia
• Biegunki	• Obrzęki twarzy i dłoni

Diagnostyka laboratoryjna

Badania laboratoryjne wykonywane w diagnostyce chorób tarczycy obejmują oznaczenie w surowicy:

- stężenia tyreotropiny (TSH);
- stężenia hormonów tarczycy;
- miana przeciwciał przeciw receptorowi TSH, peroksydazie tarczycowej, tyreoglobulinie;
- stężenia tyreoglobuliny;
- stężenia kalcytoniny.

Ocena funkcji tarczycy

Diagnostyka zaburzeń funkcji tarczycy polega na oznaczeniu w surowicy stężenia TSH oraz stężenia wolnej tyroksyny (*free T₄* [fT₄]) i (rzadziej) stężenia wolnej trijodotyroniny (*free T₃* [fT₃]). Pobranie krwi nie musi odbywać się na czczo. Jeśli pacjent jest leczony L-tyroksyną, zazwyczaj zaleca się, aby pobrać krew przed przyjęciem przez pacjenta leku.

Podstawowym testem diagnostycznym wykorzystywanym do rozpoznawania zaburzeń funkcji tarczycy jest ocena stężenia TSH w surowicy. U osób z prawidłową funkcją podwzgórza i przysadki mózgowej w zakresie wydzielania TRH i TSH zmiany stężenia TSH w surowicy są najczulszym wskaźnikiem zmian wydzielania hormonów przez tarczycę. Wynika to z faktu, że nawet niewielkie zmiany stężenia wolnych hormonów tarczycy powodują duże zmiany w wydzielaniu TSH. W tych warunkach prawidłowe stężenie TSH wyklucza w większości przypadków zaburzenia funkcji tarczycy, podwyższenie stężenia TSH oznacza niedobór hormonów tarczycy, natomiast obniżenie stężenia TSH – ich nadmiar.

Związana z zasadą ujemnego sprzężenia zwrotnego zależność między zmianami stężenia TSH i hormonów obwodowych nie występuje w przypadku wtórnych zaburzeń czynności tarczycy. We wtórnej niedoczynności tarczycy, z powodu upośledzenia czynności podwzgórza i/lub przysadki, niskie stężenie TSH będzie się utrzymywało pomimo niskich stężeń hormonów tarczycy. We wtórnej nadczynności tarczycy spowodowanej nadmiernym autonomicznym wydzielaniem TSH przez gruczoł przysadki wysokie stężenie TSH utrzymuje się pomimo wysokiego stężenia hormonów tarczycy (nie ma zwrotnego hamowania przez hormony obwodowe).

Przy interpretacji wyniku stężenia TSH należy pamiętać, że u każdego człowieka istnieje genetycznie zdeterminowany „punkt regulacyjny” (*set point*) stężenia fT_4 , powyżej i poniżej którego wydzielanie TSH ulega zmianie. W niektórych przypadkach fizjologiczne stężenia fT_4 i TSH mogą nie mieścić się w ustalonych zakresach wartości referencyjnych.

Interpretując wyniki oznaczeń TSH i hormonów obwodowych, należy także pamiętać, że zmiana stężenia TSH spowodowana zmianą stężenia hormonów obwodowych jest opóźniona i dochodzi do niej w pełni po 4–6 tygodniach (zjawisko opóźnienia przysadkowego – *pituitary lag*). W praktyce klinicznej jest to szczególnie ważne podczas monitorowania leczenia substytucyjnego w niedoczynności tarczycy i tyreostatycznego w nadczynności tarczycy. Zmiany stężenia TSH zachodzą wolno i nie odzwierciedlają szybkiego wzrostu lub spadku stężenia hormonów obwodowych, jakie występują w trakcie leczenia. Z tego powodu w monitorowaniu leczenia w ciągu pierwszych dwóch miesięcy (oraz w takim samym okresie po zmianie dawek leków) należy posługiwać się oznaczeniami fT_4 lub czasem fT_3 , a dopiero w późniejszym okresie TSH.

Przy interpretacji wyników badań należy ponadto pamiętać, że na wysokość stężeń TSH i całkowitych T_4 i T_3 , poza aktualnym stanem czynnościowym tarczycy, może mieć wpływ wiele różnych czynników (tab. 6.10).

Wykorzystanie do oznaczenia stężenia TSH superczułych testów III i IV generacji pozwala na odróżnienie bardzo niskiego stężenia TSH, które występuje w nadczynności tarczycy, od stężeń nieznacznie obniżonych obserwowanych zwykle z przyczyn pozatarczycowych. W celu uniknięcia pomyłek diagnostycznych badaniem przesiewowym stosowanym w ocenie stanu czynnościowego tarczycy powinno być **jednoczesne oznaczenie stężenia TSH i fT_4** .

W przypadku nieprawidłowego stężenia TSH oznaczenie stężenia fT_4 jest konieczne w celu oceny nasilenia zaburzeń funkcji tarczycy.

Ze względu na wpływ stężenia białek transportujących na wyniki oznaczeń nie zaleca się obecnie wykonywania oznaczeń całkowitego stężenia hormonów tarczycy. Zalecanym badaniem są oznaczenia stężeń wolnych hormonów tarczycy (fT_4 , fT_3).

TABELA 6.10.

Przyczyny wzrostu lub spadku stężenia tyreotropiny w surowicy

PRZYCZYNY NISKIEGO STĘŻENIA TYREOTROPINY	PRZYCZYNY PODWYŻSZONEGO STĘŻENIA TYREOTROPINY
<ul style="list-style-type: none"> • Pierwotna nadczynność tarczycy • Wtórna i trzeciorzędowa niedoczynność tarczycy (w chorobach podwzgórza i przysadki) • Ciężkie ostre i przewlekłe choroby ogólnoustrojowe • Ostre zaburzenia psychiczne • Niedożywienie • Podeszły wiek • Leki: amiodaron, glikokortykosteroidy, fenytoina, somatostatyna, dopamina 	<ul style="list-style-type: none"> • Pierwotna niedoczynność tarczycy • Wtórna nadczynność tarczycy – gruczolak przysadki wydzielający tyreotropinę • Zespoły oporności na hormony tarczycy • Pierwotna niedoczynność kory nadnerczy • Okres zdrowienia po ciężkich chorobach • Zaburzenia psychiczne • Marskość wątroby • Fizjologicznie u noworodków bezpośrednio po urodzeniu • Początkowy okres leczenia amiodaronem

Badaniem o większej przydatności klinicznej w ocenie nasilenia zaburzeń funkcji tarczycy oraz monitorowania skuteczności leczenia jest zwykle oznaczenie stężenia fT_4 . Badanie stężenia fT_3 jest wykonywane rzadziej i zalecane głównie przy podejrzeniu T_3 -toksykozy (T_3 -thyrotoxicosis), tzn. w sytuacji, gdy u pacjenta z objawami nadczynności tarczycy niskiemu stężeniu TSH towarzyszy prawidłowe stężenie fT_4 . Badanie to jest także przydatne w celu potwierdzenia rozpoznania nadczynności tarczycy indukowanej amiodaronem. W tabeli 6.11 przedstawiono zmiany stężenia TSH, fT_4 i fT_3 w różnych zaburzeniach funkcji tarczycy.

Test stymulacji wydzielania TSH hormonem uwalniającym (test z TRH) polega na ocenie stężenia TSH przed dożylnym podaniem 200 μ g TRH, a następnie po podaniu: w 20., 30. i 60. minucie. Po podaniu TRH stężenie TSH wzrasta 2–5 razy w stosunku do wartości wyjściowych i zawiera się w przedziale 5,0–30,0 mU/l. Największe stężenie TSH obserwuje się w 20. lub 30. minucie testu.

Test z TRH stosuje się obecnie przy podejrzeniu zaburzeń czynności tarczycy pochodzenia centralnego. Pozwala na różnicowanie między gruczolakiem przysadki mózgowej produkującym TSH a opornością przysadki na hormony tarczycy.

We **wtórnej** niedoczynności tarczycy stężenie TSH po stymulacji TRH nie wzrasta w sposób istotny. W **trzeciorzędowej** niedoczynności (niedobór endogenego TRH) wzrost stężenia TSH jest umiarkowany i opóźniony. W **nadczynności tarczycy pochodzenia centralnego** TSH nie wzrasta istotnie po podaniu TRH. W **oporności przysadki na hormony tarczycy** odpowiedź TSH na TRH jest prawidłowa.