

UNIWERSYTET MEDYCZNY W ŁODZI
WYDZIAŁ FARMACEUTYCZNY
BIURO ODDZIAŁU KSZTAŁCENIA PODYPLOMOWEGO
UL. MUSZYŃSKIEGO 1
91-151 ŁÓDŹ

MALWINA LISKOWSKA

MGR FARMACJI

PRACA POGLĄDOWA
W RAMACH SPECJALIZACJI Z FARMACJI APTECZNEJ

LECZENIE CHOROÓB TARCZYCY

KIEROWNIK SPECJALIZACJI
DR NAUK FARM. TOMASZ ZAWISZA

ŁÓDŹ 2018

Spis treści

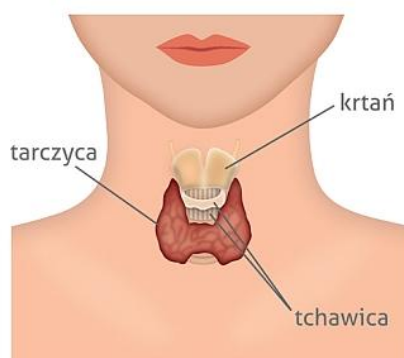
Wprowadzenie.....	3
Budowa gruczołu tarczowego.....	3
Fizjologia gruczołu tarczowego	4
Rola hormonów tarczycy w organizmie.....	5
Diagnostyka chorób tarczycy	5
Wybrane choroby tarczycy	7
Nadczynność tarczycy	7
Leczenie	8
Propylotiouracyl.....	8
Tiamazol.....	8
Jod	9
Węglan litu	9
Leki uzupełniające	9
Jod radioaktywny	10
Leczenie operacyjne	10
Niedoczynność tarczycy	10
Lewotyroksyna	11
Rak tarczycy	12
Kabozatynib	12
Wandetanib.....	13
Sorafenib.....	13
Lenwatynib.....	13
Podsumowanie.....	15
Bibliografia	16

Wprowadzenie

Choroby tarczycy należą do najczęściej występujących schorzeń gruczołów dokrewnych. Według danych około 22% społeczeństwa polskiego choruje lub chorowało na schorzenia gruczołu tarczowego [1,2]. Problem ten dotyczy prawie 10 razy częściej kobiet, niż mężczyzn. Z jednej strony choroby tarczycy rozwijają się powoli i mogą powodować łagodne objawy, które są często lekceważone przez pacjentów. Z drugiej strony objawy chorób tarczycy są niespecyficzne i mogą symulować rozwój innych schorzeń., co sprawia trudności w postawieniu prawidłowej diagnozy [1,2]. Szacuje się, że około połowa pacjentów nie wie, że cierpi na schorzenia związane z gruczołem tarczowym. Nierozpoznane i nieleczone choroby tarczycy mogą prowadzić do szeregu powikłań zdrowotnych, w tym do przełomu tarczycowego, który nieleczone może doprowadzić do zgonu. Bardzo duże zagrożenie dla zdrowia i życia matki, płodu oraz dziecka, pojawia się w przypadku chorób tarczycy u kobiet w ciąży. Nieleczone schorzenia gruczołu tarczowego u ciężarnej mogą być przyczyną nieprawidłowego rozwoju układu nerwowego u płodu, poronienia, porodów przedwczesnych lub martwych urodzeń. Biorąc pod uwagę powyższe przesłanki, widzimy jak ważne jest postawienie szybkiej i prawidłowej diagnozy choremu oraz zastosowanie odpowiedniego leczenia [2].

Budowa gruczołu tarczowego

Tarczyca (z łac. *glandula thyroidea*) jest nieparzystym gruczołem dokrewnym umiejscowionym w przednio-dolnej części szyi. Od góry sąsiaduje z krtanią, natomiast od dołu z chrząstkami tchawicy [1]. Tarczyca osiąga wagę ok. 25 gram ,a zbudowana jest z dwóch płatów: prawego, który u większości populacji jest większy oraz lewego [3]. Obie części łączy ze sobą tzw. wężyna, przylegająca do przedniej ściany tchawicy. Czasami występuje także trzeci płat tzw. piramidowy, który odchodzi przy lewej stronie wężyny ku górze. Gruczoł tarczowy otacza łącznotkankowa torebka, której warstwa wewnętrzna jest połączona z mięszem gruczołu. W skład mięszu wchodzi przede wszystkim pęcherzyki (200-300 μm), wyścielone jednokomórkowym nabłonkiem sześciennym, w komórkach którego syntetyzowane są hormony – T3 (3,3',5-trójiodotyronina) i T4 (tyroksyna, 3,5,3',5'-L-tetrajodotyronina) oraz komórki C odpowiedzialne za produkcję kalcytoniny [1,3,4].

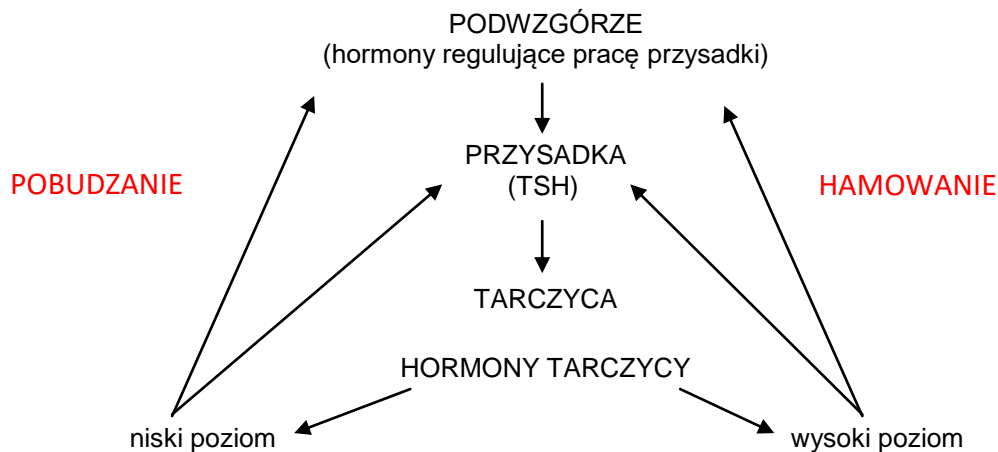


Ryc. 1. Lokalizacja tarczycy [5].

Gruczoł tarczowy ma bogate unaczynienie. Krew do płatów dopływa przez tętnice tarczowe górne i dolne, a do wężyny przez tętnicę tarczową najniższą. Natomiast odpływa poprzez żyły górne, dolne i najniższe. Chłonka z górnej części narządu jest odprowadzana przez węzły chłonne szyjne głębokie, natomiast z dolnej przez węzły chłonne przed- i przytchawicze [1,3].

Fizjologia gruczołu tarczowego

Tarczycyca, jak już wspomniano produkuje i wydziela do krwi hormony: tyroksynę i trijodotyroninę, które są pochodnymi aminokwasu tyrozyny oraz kalcytoninę (hormon biorący udział w gospodarce wapniowo – fosforanowej). Tyroksyna jest głównym produktem wydzielniczym gruczołu tarczowego, którego dobowe wydzielanie kształtuje się na poziomie ok. 80 μg . Trójiodotyronina wydziela jest przez tarczycę w znacznie mniejszej ilości ok. 4-6 μg /dobę, ale cechuje się 5x większą aktywnością w porównaniu do T4 [6]. Powstaje głównie w wyniku konwersji T4 (prohormon) za pomocą dejodynazy do T3. Produkcja i wydzielanie hormonów tarczycy (HT) jest sterowane głównie za pomocą sprzężenia zwrotnego ujemnego osi podwzgórze-przysadka. Przysadka mózgowa pobudzana przez podwzgórze za pomocą tyreoliberyny (TRH) oraz stymulowana obniżonym stężeniem HT we krwi wzmacnia wydzielanie hormonu tyreotropowego (TSH), który z kolei pobudza tarczycę do produkcji HT. Rosnące stężenie HT hamuje pracę podwzgórze i przysadki prowadząc do zaprzestania wydzielania TSH, a w efekcie dochodzi do hamowania produkcji hormonów tarczycy [1,3,4,6,7,8].



Ryc.2. Schemat ujemnego sprzężenia zwrotnego HT.

Rola hormonów tarczycy w organizmie

Hormony tarczycy odgrywają istotną rolę we właściwym rozwoju i funkcjonowaniu organizmu - zaczynając już od etapu embriogenezy. Wpływają one m.in. na rozwój i czynność mózgu oraz układu nerwowego, metabolizm białek, węglowodanów i tłuszczów, rozwój nerek i układu kostnego, gospodarkę wapniowo-fosforanową, produkcję ciepła w organizmie. Mechanizm ujemnego sprzężenia zwrotnego utrzymuje hormony tarczycy na prawidłowym poziomie, jeśli nie działa prawidłowo dochodzi do zaburzeń pracy tarczycy i wiąże się to z występowaniem chorób [1,6,7].

Diagnostyka chorób tarczycy

Do oceny prawidłowej czynności tarczycy najczęściej stosowana jest diagnostyka laboratoryjna. W tym celu oznacza się stężenie TSH oraz hormonów tarczycy. W tabeli poniżej zamieszczono zakres norm HT oraz TSH u osoby dorosłej.

Pomocniczo (metodą radioimmunologiczną lub immunochemiczną) można oznaczyć przeciwciała przeciwarczycowe przeciwko peroksydazie tarczycowej (aTPO, anty-TPO) oraz przeciwciała przeciwko tyreoglobulinie (aTG, anty-TG). Pozwalają one na zdiagnozowanie chorób autoimmunologicznych tarczycy oraz jej stanów zapalnych [1].

Hormon	Zakres norm	
	Jednostki SI	Jednostki metryczne
Tyroksyna (T4)	50-150 nmol/l	4,2-11,6 mcg/dl
Wolna tyroksyna (fT4)	9-22 pmol/l	0,85-1,8 ng/dl
Trijodotyronina (T3)	1,3-2,9 nmol/l	85-190 ng/dl
Wolna trijodotyronina (fT3)	3,5-9,0 pmol/l	0,23-0,6 ng/dl
Tyreotropina (TSH)	1-18 pmol/l	0,4-4,5 mIU/l

Tab.1. Zakres norm TSH i HT [3,9].

Podstawowa diagnostyka chorób tarczycy poza badaniami laboratoryjnymi obejmuje także badanie ultrasonograficzne, które umożliwia wykrycie patologii w obrębie narządu np. guzów lub woli. Cenne uzupełnienie wyżej wymienionych badań stanowi badanie scyntygraficzne tarczycy. W badaniu tym stosuje się izotopy promieniotwórcze, takie jak np.: technet metastabilny (Tc99m) oraz izotopy jodu (I-123, I-131), które są gromadzone przez gruczoł tarczowy, dzięki zdolności tego narządu do aktywnego wychwytu jodu. Intensywność tego zjawiska jest proporcjonalna do czynności gruczołu [10].

Wybrane choroby tarczycy

Nadczynność tarczycy

Nadczynność tarczycy, inaczej hipertyreoza, jest to jednostka chorobowa związana z podwyższonym poziomem hormonów tarczycy T3 i T4. Dochodzi do tego na skutek wzrostu ich produkcji w gruczole tarczowym, zaburzeń w metabolizmie, nieprawidłowej pracy receptorów wiążących te hormony, bądź też ich przedawkowania podczas kuracji. Nadczynność tarczycy występuje u około 2-3% populacji, częściej u kobiet niż u mężczyzn [2,7,11].

Do głównych przyczyn występowania nadczynności tarczycy zaliczamy przede wszystkim:

- chorobę Gravesa-Basedova, zwaną inaczej rozlanym wolem toksycznym (autoimmunologiczne zapalenie tarczycy z nadczynnością - zespół zaburzeń metabolicznych wynikających z przewlekłego nadmiaru hormonów tarczycy w organizmie);
- wole guzkowe nadczynne - choroba Plummera [2,11].

Rzadziej nadczynność tarczycy wywołują:

- autonomiczny nadczynny guzek tarczycy;
- zapalenia tarczycy: podostre (choroba de Quervaina), przewlekłe autoimmunologiczne (choroba Hashimoto), poporodowe;
- wtórna nadczynność tarczycy związana z nadmiernym wydzielaniem tyreotropiny (TSH) przez guzy przysadki mózgowej;
- guzy trofoblastu np. kosmówczak, zaśniad groniasty;
- nadmierna podaż jodu (Jod-Basedow);
- nadmierna podaż HT;
- rak tarczycy [2,11].

Do podstawowych objawów klinicznych nadczynności tarczycy należy:

- nadpobudliwość, bezsenność, trudności w koncentracji, osłabienie;
- tachykardia, zaburzenia rytmu serca;
- spadek masy ciała przy zwiększonym apetycie;
- biegunka;
- zaburzenia cyklu miesięczkowego u kobiet;
- zwiększona potliwość, ciepła i wilgotna skóra;

- wytrzeszcz oczu;
- powiększenie tarczycy – wole [2,11].

W leczeniu nadczynności tarczycy stosuje się tyreostatyki, które hamują produkcję T3 i T4 w tarczycy. Do metod bardziej radykalnych należy leczenie operacyjne oraz leczenie jodem promieniotwórczym.

Leczenie

Do leków przeciwtarczycowych zaliczamy pochodne tiouracylu, pochodne tioimidazolu, jod oraz węglan litu. Leczenie zaczyna się od podawania pełnych dawek leku przez około 30 dni. Poprawa jest zauważalna po 2-3 tygodniach, a eutyroza (prawidłowe stężenie HT we krwi) po około 4-6 tygodniach od podjęcia leczenia. Później następuje stopniowe zmniejszanie ilości przyjmowanego leku, aż do osiągnięcia dawki podtrzymującej [2,7,11].

Propylotiouracyl

Propylotiouracyl (Thyrosan tabl. 50mg) hamuje aktywność enzymów odpowiadających za jodowanie tyrozyny w tyreoglobulinie. Dodatkowo hamuje konwersję tyroksyny do trójiodotyroniny. Dawka początkowa to 600 mg-podawana w trzech dawkach dzielonych (3x 200mg/24h). Z kolei dawka podtrzymująca wynosi 50-100 mg/24h. Do nielicznych działań niepożądanych zaliczmy odczyny uczuleniowe oraz dolegliwości stawowe. Podczas stosowania wysokich dawek może dojść do uszkodzenia wątroby, supresji szpiku lub zapalenia naczyń. W czasie przyjmowania propylotiouracylu zaleca się monitorować morfologię krwi oraz funkcję wątroby [2,7,11].

Tiamazol

Tiamazol (Metizol tabl. 5mg, Thyrozol tabl. 5mg, 10mg, 20mg) jest pochodną tioimidazolu. Mechanizm działania polega na hamowaniu utleniania jodków do jodu oraz jodowania grup tyrozynowych w tyreoglobulinie. Dawka początkowa to 60mg-podawana w trzech dawkach dzielonych (3x 20mg/24h). Dawka podtrzymująca wynosi 5-10 mg/24h. Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi są wysypki alergiczne oraz nudności, wymioty i bóle głowy. Podczas stosowania wysokich dawek może pojawić się agranulocytoza oraz żółtaczkę. W związku z tym zaleca się monitorowanie stężenia aminotransferazy, leukocytów, płytek krwi oraz wykonywanie rozmazu krwi obwodowej. Przy stosowaniu wysokich dawek tiamazolu może dojść do powiększenia gruczołu lub jego przerostu wieloguzkowego [2,7,11].

Jod

W chorobach gruczołu tarczowego bardzo ważną rolę pełni jod. Jest to pierwiastek niezbędny do wytwarzania hormonów tarczycy. Do prawidłowej pracy gruczołu codzienne zapotrzebowanie na jod wynosi ok. 150 µg [3] i powinno być dostarczane z pożywieniem. W małych dawkach jod wpływa na wzrost produkcji HT, natomiast w większych, przy stężeniu powyżej 2 µmol/l we krwi dochodzi do hamowania wytwarzania HT. Zjawisko to określane jest efektem Wolffa i Chaikoffa. Jod działa na nadczynną tarczycę poprzez hamowanie hydrolizy tyreoglobuliny i hamowanie działania TSH. W leczeniu najczęściej stosuje się płyn Lugola (wodny roztwór jodu w jodku potasu) [2,7,11].

Węglan litu

Węglan litu (Lithium carbonicum tabl. 250 mg) jest to lek psychotropowy, jednak ze względu na fakt iż gromadzi się w tarczycy oraz hamuje syntezę i uwalnianie HT znalazł zastosowanie w leczeniu nadczynności tego gruczołu. Może być stosowany u chorych uczulonych na klasyczne leki tyreostatyczne, aczkolwiek cechuje się znaczną toksycznością. Przy stosowaniu litu mogą wystąpić zaburzenia widzenia i świadomości, śpiączka, arytmie, dlatego należy monitorować jego stężenie w surowicy (stężenie terapeutyczne litu 0,6 – 1,2 mmol/L). Zwykle podaje się od 500 do 1500 mg dziennie węglanu litu w dawkach podzielonych [2,7,11].

Leki uzupełniające

Do leków uzupełniających leczenie nadczynności tarczycy należą leki β-adrenolityczne, glikokortykosteroidy oraz leki uspokajające. Do najczęściej stosowanych β-adrenolityków należy propranolol (Propranolol tabl. 10mg, 40mg), hamujący konwersję T4 do T3- podawany w dawce 60-100 mg/ 24h. Można zastosować również leki kardioselektywne np. acebutolol (Sectral tabl. 200mg, 400mg) w dawce 200-600. Leki te zmniejszają ryzyko wystąpienia arytmii. Glikokortykosteroidy (np. hydrokortyzon, prednizon, deksametazon) hamują konwersję T4 do T3 . Stosuje się je w stanach nagłych np. w przełomie tarczycowym, ciężkiej nadczynności czy chorobie Gravesa-Basedowa. Z leków uspokajających najczęściej stosowany jest fenobarbital (nazwa handlowa Luminalum 15mg, 100mg), który hamuje wytwarzanie TSH. Stosowany jest w stanach nagłych m.in. w przełomie tarczycowym [2,7,11].

Jod radioaktywny

Leczenie jodem radioaktywnym polega na emitowaniu przez izotop ^{131}I promieniowania β prowadzącego do stopniowej martwicy komórek tarczycy. Wyrównywanie czynności tarczycy lub rozwój niedoczynności zwykle trwa od 6 do 18 tygodni. Jeśli pacjent był leczony wcześniej tyreostatykami i/lub lekami β -adrenolitycznymi to wraca się do ich stosowania po ok. 4 dniach po zastosowaniu jodu radioaktywnego i kontynuuje aż do momentu wyrównania pracy gruczołu tarczowego. W momencie rozwinięcia niedoczynności należy rozpocząć podawanie lewotyroksyny aby utrzymać poprawną czynność gruczołu. Jod radioaktywny podawany jest doustnie jako pojedyncza dawka jodku sodu znakowanego ^{131}I (Na ^{131}I) w formie płynu lub kapsułki. Jod jest szybko wchłaniany, gromadzony w tarczycy i usuwany z moczem. Nie powoduje poważniejszych efektów ubocznych, ale jest bezwzględnie przeciwwskazany w ciąży i podczas karmienia piersią [2,7,11,12].

Leczenie operacyjne

Leczenie operacyjne tarczycy, czyli strumektomia polega na usunięciu całego gruczołu lub pozostawieniu fragmentu czynnej tarczycy. Zabieg ten powinien być wykonany w stanie eutyreozy (pawidłowa czynność tarczycy). W tym celu przez 6 tygodni przed planowaną operacją podaje się tyreostatyki, a na około tydzień przed zabiegiem dodatkowo podaje się płyn Lugola, rozpoczynając od dawki 3x dziennie po 5 kropli i stopniowo zwiększając do 15 kropli 3x dziennie [2,7,11].

Niedoczynność tarczycy

Niedoczynność tarczycy (hipotyreoza) jest to zespół chorobowy wynikający z niedoboru hormonów tarczycy, prowadzący do spowolnienia procesów metabolicznych. Jest to najczęstsza choroba gruczołu tarczowego, na którą choruje około 2% osób w Polsce (częściej kobiety). Częstość występowania choroby wzrasta wraz z wiekiem. Spadek stężenia HT zgodnie z mechanizmem ujemnego sprzężenia zwrotnego pobudza przysadkę do zwiększenia stężenia TSH (w badaniach laboratoryjnych wynik powyżej 4,5 mIU/l) [1,2,7,13].

Do głównych przyczyn występowania niedoczynności tarczycy zaliczamy przede wszystkim:

- autoimmunologiczne zapalenie tarczycy - choroba Hoshimoto (charakteryzuje się wolem, nacieczeniem limfocytarnym mięszu gruczołu tarczowego,

rzadziej zanikiem gruczołu, przez długi okres czasu może przebiegać w sposób utajony w stanie eutyreozy);

- poporodowe zapalenia tarczycy;
- choroby przysadki lub podwzgórza;
- całkowite lub częściowe wycięcie tarczycy;
- leczenie jodem promieniotwórczym;
- napromienianie okolic szyi;
- nadmierne spożywanie jodków;
- stosowanie niektórych leków np. amiodaronu (Cordarone, Opacorden), jodowych środków cieniujących;
- niedobór jodu w środowisku;
- przedawkowanie tyreostatyków [1,2].

Do podstawowych objawów klinicznych niedoczynności tarczycy należy:

- zmęczenie, spowolnienie, senność;
- depresja, niepokój;
- suchość skóry;
- wypadanie włosów i łamliwość paznokci;
- obrzęk powiek, dłoni i twarzy;
- wzrost masy ciała;
- zaparcia;
- upośledzona tolerancja zimna;
- wole [1,2].

Lewotyroksyna

Lekiem z wyboru w leczeniu hipotyreozy jest syntetyczna sól sodowa lewoskrętnej tyroksyny (Euthyrox tabl., Letrox tabl.) o właściwościach naturalnej tyroksyny. Lek ten stosuje się raz na dobę, na czczo, na ok. 30 minut przed posiłkiem, aby zoptymalizować wchłanianie leku. Dawkę leku dobiera się indywidualnie dla każdego pacjenta, w zależności od wyników laboratoryjnych. Często rozpoczyna się leczenie od podawania małych dawek 25-50 µg/dobę. Po 4-6 tygodniach od rozpoczęcia leczenia należy wykonać badania laboratoryjne i jeśli zachodzi taka potrzeba to następuje skorygowanie dawki przyjmowanego leku, tak aby stężenie TSH mieściło się w granicach normy. W ciężkiej niedoczynności tarczycy oraz w leczeniu śpiączki hipotyreotycznej stosuje się liotyroninę (Novothyral

tabl.), która jest syntetyczną lewoskrętną trójiodotyroniną. Leczenie niedoczynności tarczycy jest długotrwałe i w większości przypadków trwa przez całe życie pacjenta [1,2,7,13].

Rak tarczycy

Rak tarczycy należy do nowotworów rzadko występujących, ale często mających złośliwy przebieg. Nowotwór tarczycy rozwija się z komórek tarczycy i może on pochodzić z komórek pęcherzykowych (rak zróżnicowany i anaplastyczny) lub z komórek okołopęcherzykowych, czyli komórek C (rak rdzeniasty) [2,14,15,16]. Obecnie do najczęściej stosowanych metod leczenia nowotworów tarczycy należy:

- zabieg operacyjny - najczęściej całkowita strumektomia wraz z wycięciem zajętych węzłów chłonnych szyjnych;
- leczenie jodem radioaktywnym, które ma na celu eliminację pozostałości tarczycy, leczenie raka nieoperacyjnego, zniszczenie przerzutów gromadzących jod, zastosowanie tej metody tylko u pacjentów chorujących na zróżnicowanego raka tarczycy;
- terapia hormonami tarczycy (lewotyroksyna), mająca na celu uzupełnienie niedoborów hormonalnych (terapia substytucyjna) lub zmniejszenie ryzyka nawrotu choroby;
- radioterapia z pól zewnętrznych na szyję (RTH) – wskazania:
 - niezróżnicowany/anaplastyczny rak tarczycy;
 - rak zróżnicowany po niedoszczętej resekcji i braku możliwości wykonania operacji wtórnej oraz leczenia jodem promieniotwórczym;
 - w raku rdzeniastym po niecałkowitym wycięciu gruczołu;
- terapia celowana inhibitorami kinaz tyrozynowych - kabozatynib, wandetanib, sorafenib, lenwatynib - mechanizm działania tych leków polega na hamowaniu angiogenezy poprzez blokowanie naczyniopochodnego czynnika wzrostu (VEGF) czy hamowanie receptorowych kinaz tyrozynowych istotnych dla proliferacji nowotworowej (np. kinazy RET) [2,14,15,16].

Kabozatynib

Kabozatynib (COMETRIQ tabl.) stosuje się w leczeniu pacjentów dorosłych z postępującym, nieoperacyjnym, miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem rdzeniastym tarczycy. Zalecana dawka wynosi 140 mg raz na dobę.

Najczęściej występującymi ciężkimi działaniami niepożądanymi są zapalenie płuc, zapalenie błon śluzowych, hipokalcemia, utrudnione połykanie, odwodnienie, zator tętnicy płucnej, oraz nadciśnienie. Najczęściej występujące działania niepożądane to biegunka, erytrodyzestezja dłoniowopodeszwowa, spadek masy ciała, zmniejszenie łaknienia, nudności, , zaparcia, wymioty, zaburzenia smaku, nadciśnienie, zapalenie jamy ustnej, zapalenie błon śluzowych, zmiany koloru włosów, zmęczenie, osłabienie oraz dysfonia [16,17].

Wandetanib

Wandetanib (Caprelsa tabl.) jest wskazany w leczeniu agresywnego i objawowego, nieoperacyjnego, miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego raka rdzeniastego tarczycy. Zalecana dawka wynosi 300 mg raz na dobę. Do najczęściej występujących działań niepożądanych zaliczamy: wydłużenie odstępu QTc w zapisie EKG, nadciśnienie tętnicze, ból brzucha, biegunka, nudności, wymioty, niestrawność, zmniejszenie apetytu, zapalenie błony śluzowej nosogardła, zapalenie oskrzeli, zakażenia górnych dróg oddechowych, zakażenia układu moczowego, bezsenność, depresję, bóle i zawroty głowy, parestezje, zaburzenia czucia, reakcje nadwrażliwości na światło, wysypka, zmiany w obrębie paznokci [14,16,18].

Sorafenib

Sorafenib (Nexavar tabl.) jest wskazany do leczenia pacjentów z postępującym, miejscowo zaawansowanym lub z przerzutami, zróżnicowanym rakiem tarczycy, opornym na leczenie jodem promieniotwórczym. Zalecana dawka u dorosłych wynosi 400 mg dwa razy na dobę. Do najczęściej występujących działań niepożądanych zaliczamy: biegunkę, zmęczenie, łysienie, zakażenie, zespół erytrodyzestezji dłoniowo-podeszwowej i wysypkę. Z kolei najpoważniejszymi działaniami niepożądanymi są: zawał serca, niedokrwienie, perforacja przewodu pokarmowego, zapalenie wątroby wywołane przez lek, krwawienie i nadciśnienie tętnicze oraz przełom nadciśnieniowy [14,16,19,20].

Lenwatynib

Lenwatynib (LENVIMA tabl.) jest wskazany w leczeniu dorosłych pacjentów z postępującym, miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym, zróżnicowanym rakiem tarczycy opornym na leczenie jodem promieniotwórczym. Zalecana dawka wynosi 24 mg raz na dobę. Najczęściej występujące działania niepożądane wywołane przez ten lek to: nadciśnienie, biegunka, zmniejszony apetyt, spadek masy ciała, nudności, wymioty, zmęczenie, proteinuria, zapalenie jamy ustnej, dysfonia, ból

głowy, i zespół erytrodyzestezji dłoniowo – podeszwowej. Do ciężkich działań niepożądanych możemy zaliczyć: zaburzenia czynności i niewydolność nerek, tętniczą chorobę zakrzepowo-zatorową, niewydolność serca oraz wewnątrzczaszkowy krwotok z guza [16,21].

Podsumowanie

Nadczynność, niedoczynność i nowotwory są najczęściej występującymi chorobami gruczołu tarczowego. Nielezione prowadzą do szeregu komplikacji zdrowotnych. Do oceny właściwej funkcji tarczycy stosujemy badania laboratoryjne, w których oznaczamy stężenie TSH oraz hormonów tarczycy fT3 i fT4 oraz badania ultrasonograficzne.

W nadczynności gruczołu tarczowego stosujemy leki przeciwtarczycowe m. in. propylotiouracyl, tiamazol, jod, węglan litu oraz leki uzupełniające należące do grupy glikokortykosteroidów, β -adrenolityków oraz leki uspokajające. Oprócz farmakoterapii wykonuje się strumektomię oraz stosuje leczenie jodem radioaktywnym.

W niedoczynności tarczycy lekiem z wyboru jest lewotyroksyna, którą dawkuje się indywidualnie, w zależności od wyników laboratoryjnych.

W leczeniu nowotworów gruczołu tarczowego najczęściej podejmuje się decyzję o wycięciu gruczołu oraz/lub leczeniu jodem radioaktywnym. Leczenie rozszerza się wówczas o podawanie hormonu – lewotyroksyny w celu uzupełnienia niedoborów tej substancji w organizmie. W leczeniu nowotworów nieoperacyjnych bądź opornych na jod radioaktywny zastosowanie znalazła terapia celowana inhibitorami kinaz tyrozynowych. W Polsce zarejestrowane są w tym celu kabozantynib, wandetanib, sorafenib oraz lenwatynib. Naukowcy wciąż pracują nad nowymi lekami dającymi lepsze wyniki terapii oraz z większym profilem bezpieczeństwa wobec wywoływanych działań niepożądanych.

Bibliografia

1. Sz wajkosz K., Wawryniuk A., Sawicka K., Łuczyk R., Tomaszewski A.: Niedoczynność tarczycy jako skutek przewlekłego autoimmunologicznego zapalenia gruczołu tarczowego, *Journal of Education, Health and Sport*. 2017;7(5):41-54.
2. Ponichtera A., Borowiak E., Choroby tarczycy jako poważny problem medyczny w Polsce, *Problemy Pielęgniarstwa* 2008; 16, (1, 2): 192-198.
3. Khatawkar AV., Awati SM.: Thyroid gland- Historical aspects, Embryology, Anatomy and Physiology, *International Archives of Integrated Medicine*, 2015; 2(9) 165-171.
4. García-Solís P., García O.P., Hernández-Puga G., Sánchez-Tusie A.A., Sáenz-Luna C.E., Hernández-Montiel H.L., Solis-S J.C., Thyroid hormones and obesity: a known but poorly understood relationship, *Endokrynologia Polska*; 69(3): 292-303.
5. <https://endokrynologia.mp.pl/choroby/78406,niedoczynnosc-tarczycy>
6. Zabrocka L., Klimek J.: Molekularny mechanizm działania hormonów tarczycy, *Postępy Biochemii* 2004; 50(1):57-68.
7. Janiec W. : *Kompendium Farmakologii*, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2016, 301-305.
8. Dubczak I., Niemczyk L., Fizjologia hormonów tarczycy i przyczyny zaburzeń tarczycowych w przewlekłej niewydolności nerek, *Nefrol. Dial. Pol.* 2016, 20:b258-261.
9. Gietka-Czernel M.: Postępy w laboratoryjnej diagnostyce czynności tarczycy, *Postępy Nauk Medycznych* 2/2008, s. 83-91.
10. Budlewski T., Franek E.: Diagnostyka obrazowa chorób tarczycy, *Choroby Serca i Naczyń* 2009, tom 6, nr 1, 37–41.
11. Łącka K., Czyżyk A., Leczenie nadczynności tarczycy, *Farmacja Współczesna*, 2008; 1: 69-78.
12. Douglas S. Ross, Radioiodine Therapy for Hyperthyroidism, *The New England Journal of Medicine* 2011;364:542-550.
13. Rogala N., Zdrojowy-Wełna A., Zatońska K., Bednarek-Tupikowska G.: Postępowanie w subklinicznej niedoczynności tarczycy u dorosłych, *Family Medicine & Primary Care Review* 2015; 17(1): 55–59.

14. Puxeddu E., Romagnoli S., Dottorini M.E.: Leczenie ukierunkowane chorych na zaawansowanego raka tarczycy, *Onkologia po Dyplomie* 2011, 8 (2):27-36.
15. Proczko-Markuszczyńska M., Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych: Znaczenie śródoperacyjnej detekcji izotopowej w ocenie doszczętności wtórnych zabiegów operacyjnych chorych leczonych z powodu wysokozróżnicowanego raka tarczycy, Gdańsk 2009.
16. Haraldsdóttir S., Shah M.H.: Ukierunkowane molekularnie leczenie chorych na raka tarczycy-przegląd badań klinicznych; *Onkologia w Praktyce Klinicznej* 2014, tom 10, nr 2, 121–130.
17. Charakterystyka produktu leczniczego COMETRIQ
https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2016/20160930135994/anx_135994_pl.pdf
18. Charakterystyka produktu leczniczego Caprelsa
https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2012/20120217116029/anx_116029_pl.pdf
19. Charakterystyka produktu leczniczego Sorafenib
http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000690/WC500027704.pdf
20. Sobańska K. , Tałajczyk A., Grześkowiak E.: Działania niepożądane drobnocząsteczkowych inhibitorów kinazy tyrozynowej VEGFR (ang. vascular endothelial growth factor receptor), stosowanych w terapii przeciwnowotworowej, *Farmacja Współczesna* 2014; 7: 183-196.
21. Charakterystyka produktu leczniczego LENVIMA
https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2017/20170921138815/anx_138815_pl.pdf