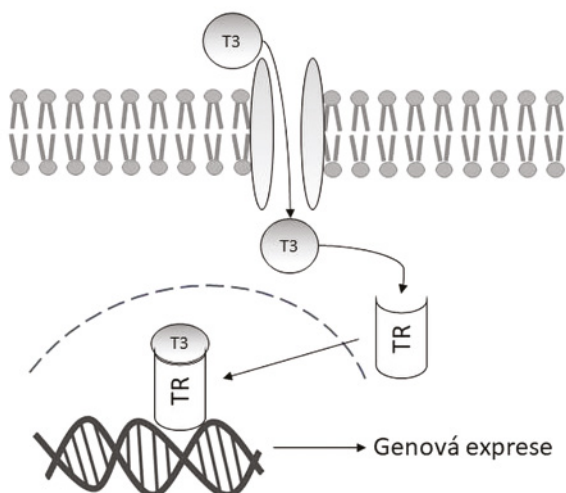


Obr. 2. Mechanismus účinku trijodotyroninu (T3) přes vazbu na cytoplazmatický receptor tyreoidálních hormonů (TR)



kodobé zvýšení sérové koncentrace T4 po užití levotyroxinu výraznější změnu koncentrace T3. Monoterapie levotyroxinem tedy u většiny pacientů vede k relativně stabilním diurnálním koncentracím T3. Naopak kombinační terapie T4 + T3 způsobuje značné, nefyziologické kolísání koncentrací T3. Při terapii T3 stoupá sérová koncentrace volného T3, i když celkovou denní dávku T3 rozdělíme do dvou až třech denních dávek (9).

Indikace a kontraindikace terapie levotyroxinem

Hlavní indikací k zahájení terapie levotyroxinem je substituce hypotyreózy, především jde o periferní (primární) hypotyreózu nebo vzácněji i hypotyreózu centrální etiologie. U některých pacientů s diferencovanými karcinomy štítné žlázy, které vychází z folikulárních buněk (papilární a folikulární tyreoidální karcinom), využíváme levotyroxin k supresní terapii. Podání suprafyziologických dávek levotyroxinu způsobí žádoucí útlum hypofyzární sekrece TSH. Indikace a míra suprese TSH závisí na velikosti, agresivitě nádoru a na stadiu onemocnění (10). Levotyroxin je dále využíván k substituci u pacientů po tyreoidektomii pro benigní strumu. Někteří endokrinologové využívají levotyroxin k léčbě benigní uzlové strumy, což je v souladu s SPC, nicméně pozitivní přínos této terapie nebyl jednoznačně prokázán a je od něho spíše ústup z důvodu převažujících rizik. Například Americká tyreoidologická společnost ve svém aktuálním doporučení nedoporučuje rutinní terapii levotyroxinem u pacientů s benigní uzlovou strumou s normálním TSH (10). Další indikací dle SPC je použití v rámci supresních testů v diagnostice endokrinopatií (11).

Absolutní kontraindikací k podání levotyroxinu je předchozí alergická reakce. Terapie levotyroxinem by neměla být zahájována u pacientů s akutním infarktem myokardu a probíhající myokarditidou pro zvýšené riziko rozvoje maligní arytmie, dále u pacientů s akutní pankreatitidou. V případě souběžné adrenální insuficience je vždy nutné nejprve substituovat glukokortikoidní deficit a následně teprve zahájit léčbu hypotyreózy. Podání levotyroxinu před adekvátní substitucí glukokortikoidy může totiž dále prohloubit příznaky adrenální krize.

Dávkování

Dávkování levotyroxinu je individuální. Velikost denní dávky záleží především na tom, zda a v jaké míře má pacient zachovanou vlastní tyreoidální hormonální produkci. Dalšími podstatnými faktory jsou hmotnost a tělesné složení. Ukazuje se, že potřebná dávka levotyroxinu koreluje spíše s beztukovou tělesnou hmotou (lean body mass) než s vlastní tělesnou hmotností (12). U atyreozních pacientů (pacienti s nulovou vlastní produkcí tyreoidálních hormonů) se průměrná denní substituční dávka levotyroxinu pohybuje kolem 1,6 – 1,7 µg/kg na den. U obézních lidí s vyšším procentuálním zastoupením tukové tkáně bývá relativní potřeba obvykle nižší. Například u lidí s BMI > 40 kg/m² se pohybuje pouze kolem 1,3 µg/kg za den (13). Terapeutickou dávku levotyroxinu konkrétního jedince vždy upravujeme tak, abychom dosáhli cílového rozmezí TSH. V případě prosté substituční terapie za cílové hodnoty TSH považujeme normální rozmezí dané laboratoří. Výjimkou jsou pacienti s diferencovanými tyreoidálními karcinomy, u kterých může být součástí léčebného postupu cílená supresní terapie s hodnotami TSH pod fyziologickým rozmezím. U pacientů s centrální hypotyreózou nemá monitorace TSH význam, proto se v jejich případě řídíme podle koncentrací volného T4, která by měla být před užitím levotyroxinu v horní polovině normálního rozmezí.

Zahajujeme-li substituční terapii u periferní hypotyreózy, volíme nižší iniciační dávky, než které odpovídají plné substituční dávce. Zahajovací dávka se obvykle pohybuje kolem 50 µg denně. U starších, polymorbidních pacientů je na místě opatrnost a je vhodné volit ještě nižší počáteční dávky (12,5–25 µg/den). Denní dávku dále titrujeme obvykle po 12,5–25 µg dle kontrolních sérových koncentrací TSH. U mladších pacientů s těžší hypotyreózou můžeme dávku zvyšovat i razantněji bez rizika závažnějších nežádoucích účinků. Po zahájení léčby nebo při změně dávky je doporučeno provést laboratorní kontrolu po 2 měsících. Časnější kontrola (dříve než po 6 týdnech) nemá vzhledem k dlouhému biologickému poločasu levotyroxinu význam. V případě dosažení stabilních hodnot TSH v cílovém rozmezí je možné monitoraci protáhnout až na jeden rok. Existují však důvody k časnější kontrole. Patří mezi ně změna hmotnosti o více než 10 %, nasazení interferující medicíny, onemocnění zažívacího traktu s rizikem poruchy vstřebávání anebo naopak zvýšená exkrece tyroxinu ledvinami při rozvoji nefrotického syndromu. Důvodem k časnější kontrole je i záměna jednotlivých preparátů s levotyroxinem ve stejné dávce.

Výjimkou, kdy nepoužíváme postupnou titraci, je zahájení léčby po totální tyreoidektomii a především gravidita. U pacientů po odstranění celé štítné žlázy obvykle volíme odpovídající plnou substituční dávku, kterou dále upravujeme dle laboratorních kontrol. Naopak u pacientů po hemityreoidektomii není potřeba zahajovat časnou substituční léčbu, protože pro část pacientů je k zachování normální tyreoidální funkce dostačující pouze polovina štítné žlázy (14). Navíc mírná elevace TSH po hemityreoidektomii může být pouze přechodného charakteru. Případnou substituční terapii je možné zahájit až při rozvoji trvalé anebo závažnější hypotyreózy (15).

Léčba hypotyreózy v graviditě je specifická záležitost. Pro správný vývoj plodu a fyziologický průběh gravidity je nezbytný dostatek tyreoidálních hormonů. Nejrizikovější období z pohledu plodu je prv-