

ní trimestr, protože asi do 12. týdne si plod neumí sám syntetizovat tyreoidální hormony a je zcela závislý na transplacentárním přísunu od matky. Abychom předešli hypotyreóze plodu s trvalými následky, volíme při nově diagnostikované hypotyreóze matky vyšší iniciační dávky levotyroxinu. V případě manifestní hypotyreózy 1,5–2,3 µg/kg, u subklinické hypotyreózy 1–1,5 µg/kg. TSH dále monitorujeme přibližně ve čtyřtýdenních intervalech až do dovršení 20. týdne těhotenství (16). Chronicky léčené pacientky je vhodné poučit, aby v případě gravidity zvýšily svoji chronickou dávku levotyroxinu přibližně o 20 % (tj. aby například užíly 2x týdně dvojnásobek své denní dávky) a aby kontaktovaly svého dispenzarizujícího lékaře, který zajistí další pravidelné kontroly. Pro ženy v prvním trimestru jsou mírně odlišné normy TSH. Je to dáno hormonálními změnami v průběhu gravidity, kdy v prvním trimestru výrazně stoupá hladina choriového gonadotropinu (hCG). hCG má podobnou strukturu jako TSH a působí synergicky na TSH receptorech folikulárních buněk. Každá laboratoř by měla mít ideálně své vlastní normy pro gravidní ženy v prvním trimestru. Pokud to tak není, doporučuje se od horní hranice odečíst přibližně 0,5 mIU/l (17).

### Nežádoucí účinky a interakce

Nežádoucí účinky správně vedené terapie levotyroxinem jsou vzácné. Ojedinelé se mohou vyskytnout alergické reakce, které jsou většinou vyvolány přídatnými pomocnými látkami. Je tedy možné vyzkoušet záměnu preparátu.

V případě předávkování se mohou vyskytnout příznaky typické pro hypertyreózu. Pacienti si mohou stěžovat především na palpance, zažívací obtíže (průjem), intoleranci tepla a při výraznější hypertyreóze mohou pozorovat i hubnutí. V tomto případě obvykle postačuje adekvátní úprava substituční léčby s dosažením cílových hodnot TSH. Již subklinická hypertyreóza (snížený TSH s normálním volným tyroxinem) je spojena se zvýšeným rizikem fibrilace síní a osteoporózy, proto bychom se měli snažit dosahovat eutyreózy a pacienty cíleně nepředávkovat, pokud to není nezbytně nutné z indikace tyreoidálního karcinomu.

Z pohledu lékových interakcí mají největší význam léky, které mohou interferovat s gastrointestinální absorpcí levotyroxinu. Jde především o léky snižující pH žaludeční šťávy (blokátory protonové pumpy, antihistaminika), dále o antacida s obsahem hliníku, cholestyramin, orlistat a soli železa užívané k terapii sideropenické anémie (18). Vyšší potřeba levotyroxinu může být také u žen, které užívají estrogény, z důvodu zvýšené jaterní produkce vazebných proteinů.

Farmaka s vysokým obsahem jódu (kontrastní látky, amidaron), také glukokortikoidy a propylthiouracyl mohou blokovat periferní konverzi T4 na T3 a tím snižovat účinek levotyroxinu. Kombinované užívání levotyroxinu a tyreostatika propylthiouracylu však nemá význam a nemělo by být prakticky využíváno.

Levotyroxin může vytěsňovat kumarinová antikoagulantia z vazebných proteinů. Při zahájení léčby levotyroxinem se zvyšuje riziko krvácení, proto je nutná častější kontrola koagulačních parametrů.

### LITERATURA

1. Vanderpump MP. The epidemiology of thyroid disease. *Br Med Bull* 2011;99:39-51

**Tab. 1.** Přehled dostupných preparátů s levotyroxinem.

Preparát	gramáž (µg)
<b>Althyxin</b>	25, 50, 75, 100, 125, 150, 175, 200
<b>Euthyrox</b>	50, 75, 88, 100, 112, 125, 137, 150, 200
<b>Letrox</b>	50, 75, 100, 125, 150
<b>Levothyroxine Aristo</b>	25, 50, 100, 200
<b>Syntroxine</b>	13, 25, 50, 75, 100, 112, 125, 137, 150, 175, 200

Antiepileptikum fenytoin může uvolňovat tyroxin z vazebných proteinů a může tedy způsobit vzestup plazmatické koncentrace volného T4 a tím zvyšovat účinek levotyroxinu.

### Aktuálně dostupné preparáty

V České republice jsou aktuálně registrované pouze perorální formy levotyroxinu. V současnosti můžeme vybírat z široké skupiny preparátů od rozmanitých výrobců. Většina výrobců distribuuje levotyroxin ve formě tablet, což je nejčastěji užívaná forma levotyroxinu u nás. K dispozici máme široké rozmezí jednotlivých dávkovacích sil (od 25 µg po 200 µg tablety). Jednotlivé preparáty mají síly většinou odstupňovány po 12,5 až 50 µg, navíc jsou tablety obvykle vybaveny půlčímí a někdy i čtvrticímí rýhami, což umožňuje ještě citlivější dávkování. Přehled aktuálně dostupných preparátů je uveden v tabulce 1. Jednotlivé preparáty nejsou zcela ekvivalentní, liší se stabilitou preparátu, složením pomocných substancí i přesnou koncentrací účinné látky. Záměna preparátu u dobře nastaveného pacienta může způsobit změnu tyreoidálních parametrů, a proto je vhodné při případné změně provést časnější laboratorní kontrolu (2–3 měsíce).

V posledních letech je u nás nově dostupný preparát ve formě gelových kapslí. Existují práce, které ukazují, že vstřebávání gelových kapslí není tolik závislé na kyselém žaludečním pH (19). Gelové kapsle by teoreticky mohly být výhodné pro pacienty s poruchou absorpce, například při užívání blokátorů protonové pumpy anebo u pacientů po gastrických operacích.

V ČR není aktuálně volně dostupný žádný parenterální preparát s levotyroxinem. Pro pacienty, kteří nejsou schopni polykat tablety, je vhodnou alternativou podání tablet do nazogastrické sondy (NGS) anebo do PEGu. Aplikaci tablet s levotyroxinem do NGS můžeme zvolit i u pacientů s myxedémovým kómatem. V tomto případě se doporučuje zahájit terapii stresovými dávkami hydrocortisonu, následně podat bolus 300–500 µg levotyroxinu do NGS, následně podávat cca 1,6 µg/kg cestou NGS až do obnovení perorálního příjmu.

### Závěr

Levotyroxin je jedním z celosvětově nejčastěji předepisovaných léků. Hlavní indikací je substituce hypotyreózy. Správně vedená a monitorovaná terapie levotyroxinu je účinná, bezpečná a má minimum nežádoucích účinků.

2. McLeod DS, Cooper DS. The incidence and prevalence of thyroid autoimmunity. *Endocrine* 2012;42:252-265.