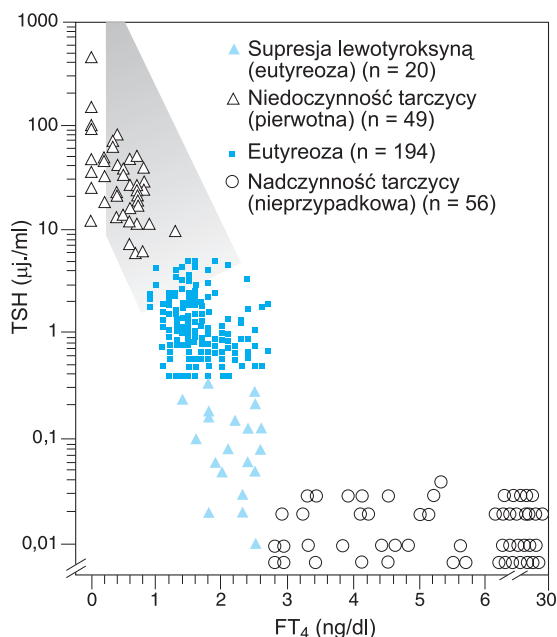


## Budowa chemiczna i metabolizm TSH

Ludzki hormon tyreotropowy jest glikoproteiną zawierającą 211 reszt aminokwasowych, heksozy, heksozamininy i kwas sialowy. Jest on zbudowany z dwóch podjednostek, oznaczonych jako  $\alpha$  i  $\beta$ . Podjednostka  $\alpha$  kodowana jest przez gen na chromosomie 6, podjednostka  $\beta$  – przez gen na chromosomie 1. Obie podjednostki są w komórkach przysadki połączone wiązaniem niekowalencyjnym. Budowa podjednostki  $\alpha$ -TSH jest identyczna jak podjednostki  $\alpha$ -LH,  $\alpha$ -FSH i  $\alpha$ -hCG (patrz rozdz. 22 i 23). Swoistość działania TSH jest związana z podjednostką  $\beta$ . Budowa TSH jest różna u różnych gatunków, lecz TSH innych ssaków wykazuje aktywność biologiczną także u ludzi.

Czas półtrwania ludzkiego TSH wynosi około 60 minut. Cząsteczki TSH są rozkładane w przeważającej części w nerkach i w niewielkim stopniu także w wątrobie. Wydzielanie TSH jest pulsacyjne, a zwiększenie sekrecji rozpoczyna się zwykle około godziny 21.00. Prawidłowa ilość wydzielonego hormonu wynosi 110  $\mu\text{g}/\text{d}$ , a średnie stężenie w osoczu – około 2  $\mu\text{J}/\text{ml}$  (ryc. 18-11).



**Rycina 18-11.** Zależność pomiędzy stężeniem TSH w osoczu, oznaczanym wysoce czułą metodą radioimmunoenzymatyczną, a stężeniem wolnej  $T_4$ , oznaczanym metodą dializy ( $FT_4$ ). Stężenie TSH przedstawiono na skali logarytmicznej.

Ponieważ podjednostka  $\alpha$ -hCG jest taka sama jak ta w TSH, duża ilość gonadotropiny kosmówkowej może pobudzać receptory tarczycy. W łagodnych i złośliwych nowotworach łożyska stężenie hCG wzrasta tak bardzo, że może wywołać objawy łagodnej nadczynności tarczycy.

## Wpływ TSH na tarczycę

Po usunięciu przysadki czynność tarczycy ulega zahamowaniu, a gruczoł – atrofii. Zastosowanie TSH pobu-

dza czynność tarczycy. W ciągu kilku minut po iniekcji TSH wzrasta wiązanie jodku, zwiększa się wytwarzanie  $T_3$ ,  $T_4$  i jodotyrosyn, wydzielanie tyreoglobuliny do koloidu i endocytoza koloidu. Wychwyty jodu wzrasta po kilku godzinach, zwiększa się również przepływ krwi przez gruczoł. W przypadku długotrwałego stosowania TSH dochodzi do przerostu komórek tarczycy i zwiększenia jej masy.

Jeżeli pobudzanie tarczycy przez TSH trwa długo, ulega ona zauważalnemu powiększeniu, a powiększenie takie nazywamy **wolem**.

## Receptory dla TSH

Receptor dla TSH jest typowym receptorem serpen-tynowym, który pobudza cyklazę adenylanową przez białko  $G_s$ . Pobudza on także PLC. Tak jak inne receptory dla hormonów glikoproteinowych, receptor dla TSH posiada glikozylowaną domenę wystającą ponad powierzchni błony komórkowej.

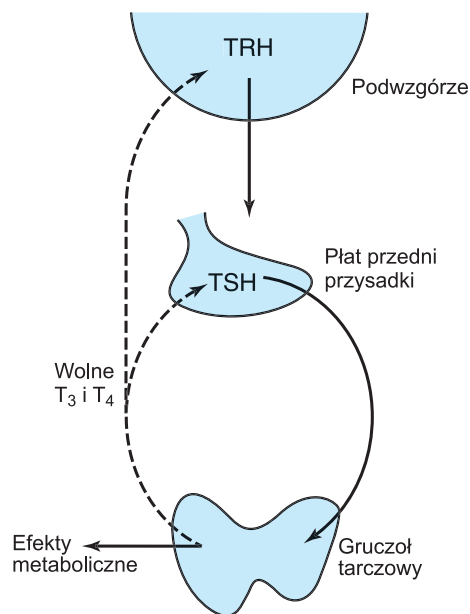
## Inne czynniki wpływające na wzrost tarczycy

Poza receptorami dla TSH komórki tarczycy mają też receptory dla IGF-1, EGF i innych czynników wzrostu. IGF-1 i EGF powodują wzrost gruczołu, natomiast interferon  $\gamma$  i czynnik martwicy nowotworów  $\alpha$  wzrost ten hamują. Nie określono jeszcze dokładnie roli tych czynników w stosunku do tarczycy.

## Mechanizmy kontrolujące

Mechanizmy kontrolujące czynność wydzielniczą tarczycy przedstawiono na rycinie 18-12. Mechanizm ujemnego sprzężenia zwrotnego, regulujący działanie hormonów tarczycy, wynika częściowo z ich działania na podwzgórze, a także w znacznej mierze bezpośrednio na przysadkę, gdzie  $T_3$  i  $T_4$  blokują zwiększenie wydzielania TSH pod wpływem TRH. Infuzja zarówno  $T_4$ , jak i  $T_3$  obniża stężenie krążącego TSH, zauważalnie w ciągu godziny. Doświadczenia na zwierzętach wykazały, że zawartość TSH w przysadce pod wpływem hormonów tarczycy początkowo zwiększa się, a następnie zmniejsza, co wskazuje na to, że hormony tarczycy hamują najpierw sekrecję, a następnie wytwarzanie TSH. Wydaje się, że obydwa te procesy są zależne od syntezy białek, a ich sekrecja jest stosunkowo szybsza.

Utrzymanie czynności tarczycy na spoczynkowym, stałym poziomie zależy od współdziałania sprzężeń zwrotnych hormonów tarczycy z TSH i TRH (ryc. 18-12). Przystosowanie do zmiennych warunków otoczenia, zachodzące za pośrednictwem TRH, wyraża się zwiększeniem wydzielania hormonów tarczycy pod wpływem zimna i przypuszczalnie zmniejszeniem ich syntezy po ekspozycji na ciepło. Warto zaznaczyć, że pomimo iż zimno powoduje wyraźne zwiększenie stężenia TSH w osoczu zwierząt doświadczalnych oraz małych dzieci, to u ludzi dorosłych efekt ten jest nie-



**Rycina 18-12.** Sprzężenie zwrotne kontrolujące wydzielanie hormonów tarczycy. Przerwane strzałki pokazują efekt hamujący, ciągłe – efekt pobudzający. Patrz też ryciny: 20-21, 22-10, 23-22 i 23-35.

znaczny. Tak więc zwiększenie wytwarzania ciepła u dorosłych, wynikające ze zwiększonej sekrecji hormonów tarczycy (**termogeneza zależna od hormonów tarczycy**), w odpowiedzi na zimno odgrywa niewielką lub nawet żadną rolę. Stres wpływa hamująco na uwalnianie TRH. Dopamina i somatostatyna hamują wydzielanie TSH z przysadki, nie wiadomo jednak, czy mają one znaczenie w regulacji wydzielania TSH w warunkach fizjologicznych. Wydzielanie TSH jest hamowane także przez glikokortykosteroidy.

Ilość hormonów tarczycy niezbędna do prawidłowego funkcjonowania komórek u osób po tyreoidektomii była określana jako ilość warunkująca prawidłową podstawową przemianę materii. Obecnie jest określana jako ilość niezbędna do przywrócenia prawidłowego stężenia TSH w osoczu. Ze względu na dokładność i czułość nowych metod badania TSH, a także na możliwość oznaczenia odwrotnej korelacji pomiędzy wolnymi hormonami tarczycy a TSH, pomiar TSH jest obecnie powszechnie stosowanym, uważanym za jeden z najlepszych, testem oceniającym funkcję tarczycy. Ilość T<sub>4</sub>, normalizująca stężenie TSH w osoczu u osób po tyreoidektomii, to średnio 112 µg/d przy podawaniu doustnym. Około 80% takiej dawki wchłania się w przewodzie pokarmowym, co powoduje, że wskaźnik wolnej tyroksyny (FT<sub>4</sub>I) jest nieco wyższy niż w warunkach prawidłowych, ale wskaźnik wolnej trijodotyroniny (FT<sub>3</sub>I) pozostaje prawidłowy. Z faktu tego wynika, że u ludzi, inaczej niż u niektórych zwierząt doświadczalnych, raczej krążąca T<sub>3</sub> niż T<sub>4</sub> jest głównym regulatorem wydzielania TSH w mechanizmie ujemnego sprzężenia zwrotnego.

## ZNACZENIE KLINICZNE

Oznaki, objawy i następstwa zarówno nadczynności, jak i niedoczynności tarczycy u ludzi są do przewidzenia na podstawie opisanych wyżej fizjologicznych działań hormonów tarczycy.

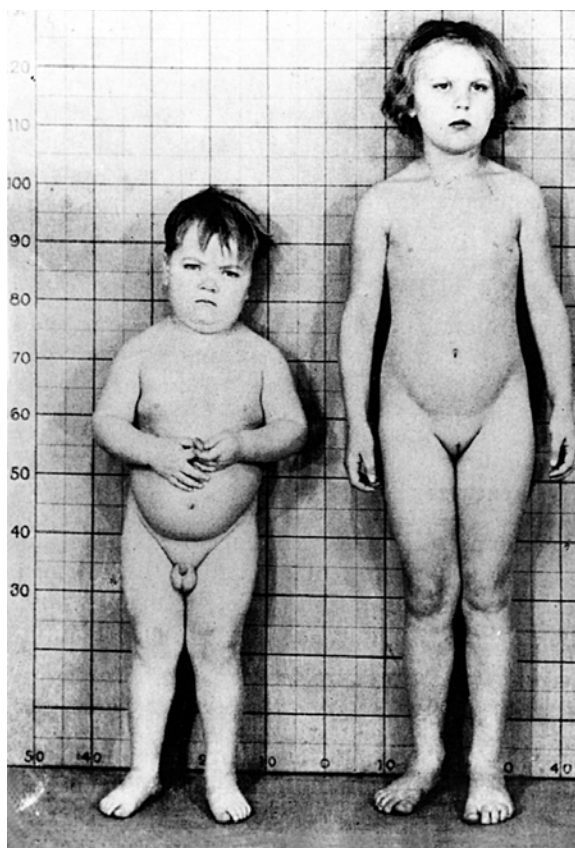
## Niedoczynność tarczycy

Niedoczynność tarczycy u dorosłych nazywana jest ogólnie **obrzękiem śluzakowatym** (*myxoedema*), chociaż terminu tego używa się również do określenia zmian skórnych występujących w tym zespole. Niedoczynność tarczycy może być wynikiem końcowym wielu chorób tego gruczołu, lub też może być wtórna do niedoczynności przysadki (niedoczynność tarczycy pochodzenia przysadkowego) lub niedomogi podwzgórza (niedoczynność przysadki pochodzenia podwzgórzowego). W dwóch ostatnich przypadkach, inaczej niż w pierwszym, tarczyca reaguje na podanie testowej dawki TSH. Niedoczynność tarczycy pochodzenia podwzgórzowego od niedoczynności pochodzenia przysadkowego można odróżnić, przynajmniej teoretycznie, na podstawie wzrostu stężenia TSH w osoczu po podaniu TRH. Odpowiedź TSH na TRH jest zwykle prawidłowa w niedoczynności pochodzenia podwzgórzowego, wzmożona w niedoczynności tarczycy spowodowanej chorobą tego gruczołu, a zmniejszona w nadczynności tarczycy. Odpowiedzi te wynikają z działania T<sub>3</sub> i T<sub>4</sub> na przysadkę w mechanizmie ujemnego sprzężenia zwrotnego.

U ludzi całkowicie pozbawionych tarczycy podstawowa przemiana materii (BMR) obniża się do około 40% wartości prawidłowej. Włosy są suche i rzadkie, skóra jest również sucha i zażółcona (karotenemia). Osoby te źle znoszą zimno. Głos jest ochryply, a mowa powolna. Objawy te przyczyniły się do powstania aforyzmu, że „obrzęk śluzakowaty jest jedyną chorobą, którą można rozpoznać przez telefon”. Procesy myślowe zachodzą wolniej, pamięć jest słaba, a u niektórych pacjentów rozwijają się ciężkie zaburzenia umysłowe („obłąkanie śluzakowate”). Stężenie cholesterolu w osoczu zwiększa się.

## Kretynizm

U dzieci, u których od urodzenia lub jeszcze w życiu płodowym dochodzi do niedoczynności tarczycy, występują objawy kretynizmu (matolectwa). Mają one niski wzrost, są opóźnione w rozwoju umysłowym, mają powiększony, wystający język i duży brzuch (ryc. 18-13). Wykrywanie wrodzonej niedoczynności tarczycy jest obecnie na świecie najbardziej popularną metodą zapobiegania opóźnieniu w rozwoju umysłowym. Podstawowe przyczyny wrodzonej niedoczynności tarczycy przedstawiono w tabeli 18-4. Zalicza się do nich nie tylko niedobór jodu u kobiet w ciąży i wrodzone zaburzenia rozwoju osi podwzgórzowo-przysad-



**Rycina 18-13.** Bliźnięta dwujajowe w wieku 8 lat. Chłopiec z wrodzoną niedoczynnością tarczycy. (Reprodukowano za zgodą z: Wilkins L, in: *Clinical Endocrinology* I. Astwood EB, Cassidy CE [editors]. Grune & Stratton, 1960).

kowo-tarczycowej u płodu, ale także występowanie u matki przeciwciał przeciw tarczycy, które przenikają przez łożysko i niszczą tarczycę płodu.  $T_4$  przechodzi przez łożysko i jeśli matka nie ma niedoczynności tarczycy, to wzrost i rozwój płodu przebiega prawidłowo. Jeżeli leczenie rozpocznie się zaraz po urodzeniu dziecka, to rokowanie dotyczące jego prawidłowego wzrostu i rozwoju jest pomyślne – można w ten sposób uniknąć opóźnienia w jego rozwoju umysłowym. Dlatego też badanie TSH, mające na celu wykrycie wrodzonej niedoczynności tarczycy, wykonuje się u wszystkich noworodków. W sytuacji niedoczynności tarczycy u matki spowodowanej niedoborem jodu stopień niedorozwoju umysłowego dziecka jest większy, a reakcja na leczenie po urodzeniu – słabsza. Dodatkowo może wystąpić głuchoniemota i sztywność ruchowa (patrz wyżej). Częstość występowania niedoboru jodu u kobiet uległa zmniejszeniu po wprowadzeniu jodowanej soli kuchennej. W niektórych rejonach świata niedobór jodu stanowi nadal problem

**Tabela 18-4.** Przyczyny wrodzonej niedoczynności tarczycy

Niedobór jodu u matki
Niedorozwój tarczycy u płodu
Wrodzone defekty syntezy hormonów tarczycy
Obecność u matki przeciwciał przeciw tarczycy przechodzących przez łożysko
Niedoczynność przysadki mózgowej płodu

– według szacunkowych ocen u około 20 milionów ludzi na świecie występuje obecnie różnego stopnia upośledzenie umysłowe spowodowane niedoborem jodu w życiu płodowym.

### Nadczynność tarczycy

Charakterystyczne objawy nadczynności tarczycy to: nerwowość, utrata masy ciała, nadmierne łaknienie, nietolerancja ciepła, wzrost ciśnienia tętna, drobnofaliste drżenie wyciągniętych palców, a także ciepła, gładka i wilgotna skóra, pocenie się, a także zwiększenie BMR o 10 lub nawet 100%. Przyczyny nadczynności tarczycy mogą być różne (tab. 18-5). Najczęstszą jednak przyczyną (60–80% przypadków) jest **choroba Gravesa (wole tarczycowe z wytrzeszczem)**. Choroba ta, występująca z nieznanymi przyczynami częściej u kobiet, należy do kręgu chorób autoimmunologicznych. Wywołana jest obecnością przeciwciał pobudzających receptory dla TSH. Prowadzi to do zwiększenia wydzielania  $T_3$  i  $T_4$  oraz do powiększenia gruczołu tarczycowego (wole). Ze względu na działanie ujemnie zwrotne  $T_3$  i  $T_4$  stężenie TSH w osoczu jest małe, a nie duże.

**Tabela 18-5.** Przyczyny nadczynności tarczycy

#### Związane z nadmierną aktywnością gruczołu

Choroba Gravesa
Pojedynczy toksyczny gruczolak
Wole toksyczne wieloguzkowe
Zapalenie tarczycy typu Hashimoto
Guz przysadki wydzielający TSH
Mutacje powodujące aktywację receptorów dla TSH
Inne, rzadko występujące przyczyny

#### Pozatarczycowe

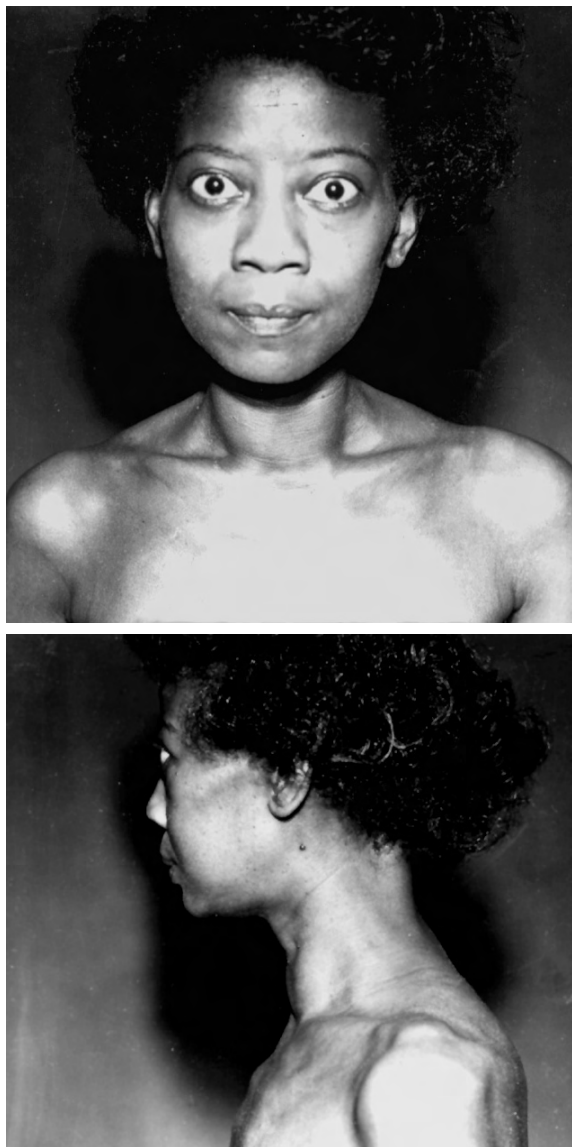
Stosowanie $T_3$ i $T_4$ (iatrogenna nadczynność tarczycy)
Ektopowe wydzielanie hormonów tarczycy

Kolejną cechą choroby Gravesa jest obrzęk tkanek oczodołów, powodujący wysunięcie gałek ocznych (**wytrzeszcz**) (ryc. 18-14). Pojawia się on u 50% pacjentów i często wyprzedza inne objawy nadczynności tarczycy. Subpopulacja fibroblastów rozwijających się w adipocyty (komórki przedadipocytowe) zawiera receptor dla TSH. Zgodnie ze współczesną teorią dotyczącą powstawania wytrzeszczu komórki te po aktywacji receptora TSH przez krążące przeciwciała wydzielają cytokiny, powodujące stan zapalny i obrzęk.

Inne przeciwciała przeciw tarczycy obecne w chorobie Gravesa to przeciwciała przeciwko tyreoglobulinie i peroksydazie tarczycowej. W chorobie Hashimoto (zapalenie autoimmunologiczne tarczycy) przeciwciała niszczą ostatecznie gruczoł tarczycowy, ale podczas wczesnych stadiów zapalenia tarczycy dochodzi do wzrostu wydzielania hormonów i fazy nadczynności tarczycy.

### Oporność na hormony tarczycy

Oporność na działanie  $T_3$  i  $T_4$  związana jest z mutacjami niektórych genów kodujących hTR $\beta$ . Oporność ta



**Rycina 18-14.** Choroba Gravesa. Charakterystyczny wytrzeszcz oczu oraz wole. (Dzięki uprzejmości: PH Forsham).

dotyczy najczęściej tkanek obwodowych oraz przedniego płata przysadki. Pacjenci, u których oporność taka występuje, zwykle nie mają klinicznych objawów niedoczynności tarczycy, ponieważ duże stężenie  $T_3$  i  $T_4$  w osoczu wystarcza do jej pokonania, a  $hTR\alpha$  jest prawidłowa. Stężenie TSH w stosunku do podwyższonego stężenia krążących  $T_3$  i  $T_4$  w osoczu jest zbyt duże i trudno jest je zmniejszyć, podając egzogenne hormony tarczycy. U niektórych pacjentów oporność na hormony gruczołu tarczowego dotyczy tylko przedniego płata przysadki. Charakteryzują się oni zwiększonym tempem metabolizmu, podwyższonym stężeniem  $T_3$  i  $T_4$  oraz prawidłowym stężeniem TSH. U niewielkiej liczby pacjentów występuje izolowana oporność tkanek obwodowych, z prawidłową wrażliwością przedniego płata przysadki. Cechują się oni zmniejszonym tempem metabolizmu oraz prawidłowym stężeniem  $T_3$ ,  $T_4$  i TSH, a podawanie dużych dawek hormonów tarczycy powoduje u nich wzrost przemiany materii.

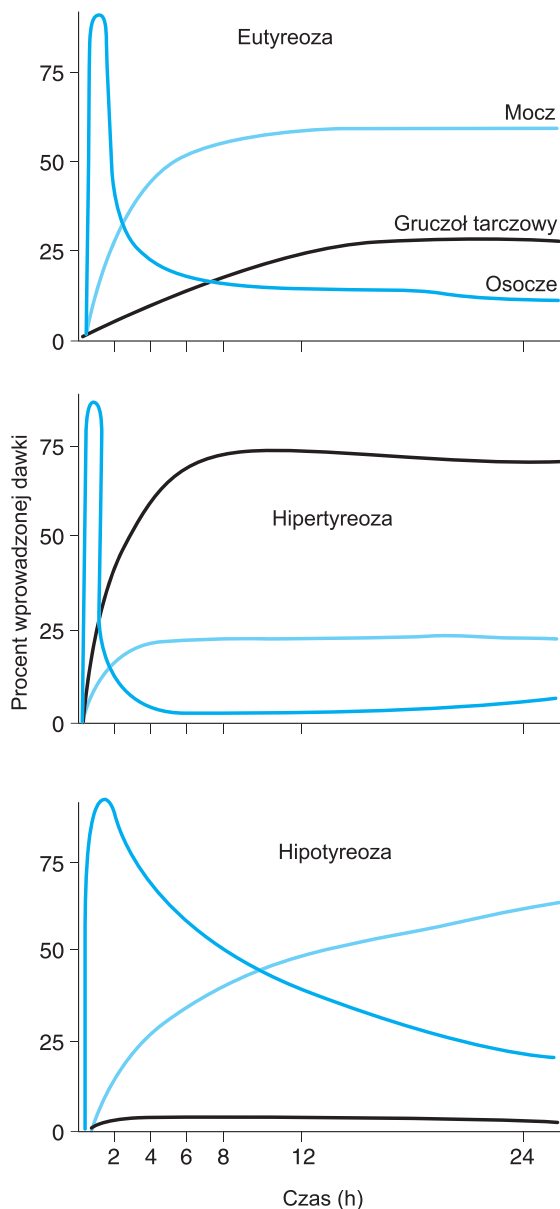
Oporność na hormony tarczycy znacznie częściej niż w populacji ogólnej występuje w **zespole nadpobudliwości psychoruchowej (ADHD – attention deficit hyperactivity disorder)**, stwierdzanym często u nadreaktywnych i impulsywnych dzieci. Sugeruje to, że  $hTR\beta$  może odgrywać ważną rolę w rozwoju mózgowia (patrz wyżej).

### Niedobór jodu

Kiedy podaż jodu spada poniżej  $50 \mu\text{g}/\text{d}$ , synteza hormonów tarczycy nie pokrywa zapotrzebowania i ich wydzielanie zmniejsza się. W takiej sytuacji dochodzi do zwiększonego wydzielania TSH, przerostu tarczycy i powstania znacznych rozmiarów **wola tarczycowego z niedoboru jodu**. Tego rodzaju „wola endemiczne” były opisywane już od czasów starożytnych. Do czasów, kiedy rozpoczęto jodowanie soli kuchennej, były one także często spotykane w Europie Środkowej i na obszarach wokół Wielkich Jezior w USA oraz w tzw. strefach wola w głębi ładu, tam gdzie w wyniku wypłukiwania przez deszcze jodu z gleby zawartość jodu w pokarmie roślinnym była zmniejszona.

### Wychwył jodu radioaktywnego

Wychwył jodu jest wskaźnikiem funkcji tarczycy, który można łatwo zmierzyć, używając śladowych dawek radioaktywnych izotopów jodu, o których wiadomo, że nie powodują uszkodzenia tarczycy. Znacznik ten podaje się doustnie, a wychwył jodu przez tarczycę określa się, używając licznika kamery gamma umieszczonej nad szyją badanego. Ocenia się także radioaktywność innych obszarów ciała, np. uda. Wartość radioaktywności uda odejmuje się od wartości uzyskanej dla szyi w celu wyeliminowania radioaktywności pozatarczycowej w szyi. Najczęściej używanym izotopem jodu jest  $^{123}\text{I}$ , ponieważ jego czas półtrwania wynosi tylko 0,55 dnia, w porównaniu z  $^{131}\text{I}$ , dla którego czas ten wynosi 8,1 dnia, a dla  $^{125}\text{I}$  aż 60 dni. Diagnostyczne zastosowanie metod wykrywających wychwył radioaktywnego jodu staje się coraz rzadsze ze względu na ogólną dostępność testów umożliwiających pomiar stężenia  $T_3$  i  $T_4$  oraz TSH w osoczu. Ponadto rozpowszechnione stosowanie jodowanej soli kuchennej powoduje zmniejszenie wychwyłu radioaktywnego jodu, ponieważ pula jodku w organizmie jest tak duża, że znacznik ulega nadmiernemu rozcieńczeniu. Badanie wychwyłu jodu radioaktywnego pomaga jednak zrozumieć fizjologię gruczołu tarczowego. Prawidłowy wychwył jodu u zdrowego człowieka pokazano na rycinie 18-15. W nadczynności tarczycy jodek jest szybko wykorzystywany do syntezy  $T_4$  i  $T_3$ , a uwalnianie tych hormonów przyspiesza się. Z tego powodu radioaktywność w gruczole tarczowym gwałtownie wzrasta, potem utrzymuje się na stałym poziomie, a następnie w ciągu 24 godzin zmniejsza się, a u ludzi zdrowych zwiększa się nadal. W niedoczynności tarczycy wychwył jodu jest mniejszy.



**Rycina 18-15.** Rozmieszczenie jodu radioaktywnego u osób na diecie względnie ubogiej w jod. Zmianę radioaktywności w czasie przedstawiono jako procent wprowadzonej do organizmu dawki jodu radioaktywnego. W nadczynności tarczycy radioaktywność osocza gwałtownie spada, a następnie ponownie wzrasta z powodu uwalniania znakowanych radiojodem  $T_3$  i  $T_4$  z tarczycy.

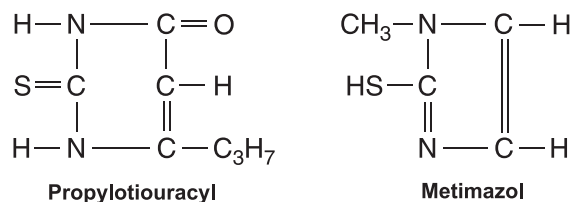
Duże dawki jodu radioaktywnego niszczą tkankę tarczycy: promieniowanie powoduje śmierć komórek tarczycy. Terapia jodem radioaktywnym znalazła zastosowanie w niektórych przypadkach choroby Gravesa i nowotworów tarczycy.

Radioaktywne izotopy jodu są głównym produktem rozszczepienia jądra atomów. Mogą one dostać się do atmosfery w wyniku awarii elektrowni atomowych lub wybuchu bomby jądrowej. Izotopy te, bardziej lotne niż inne produkty reakcji, rozprzestrzeniają się wówczas w atmosferze na znaczne odległości. Podawanie jodku potasu jest obowiązkowe na obszarach skażonych izotopami promieniotwórczymi w celu zwiększenia puli jodu w organizmie i zmniejszenia wychwytu jodu, w tym radioaktywnego.

## Leki przeciwtarczycowe

Podstawą działania większości leków hamujących czynność tarczycy jest ingerencja w mechanizm wychwytu jodku lub blokowanie organicznego wiązania jodu. W obu przypadkach dochodzi do zwiększenia wydzielania TSH, w wyniku zmniejszenia stężenia krążących we krwi hormonów tarczycy, i do powstania wola. W transporcie do tarczycy, przez symporter  $Na^+/I^-$ , z jodkiem współzawodniczy wiele jednowartościowych jonów. Zaliczamy do nich: chlorki, nadtechnecjany, nadjodany, dwujodany, azotany i nadchlorany. Tiocyjaniany i inne jednowartościowe jony hamują transport jodu, jednak same nie są zatrzymywane przez tarczycę. Działanie hamujące nadchloranu jest około 10 razy silniejsze niż tiocyjanianu.

**Tiokarbamidy**, grupa związków spokrewnionych z **tiomocznikiem**, hamują jodowanie monojodotyrozyny (wiązanie organiczne jodku) i blokują reakcję łączenia jodowanych cząsteczek. Z grupy tej w leczeniu stosowane są dwa z nich: propylotiouracyl i metimazol (ryc. 18-16). Oba hamują jodowanie tyrozyny, ponieważ współzawodniczą z nią o jod i biorą udział w procesie jodowania. Należy dodać, że propylotiouracyl, w przeciwieństwie do metimazolu, hamuje  $D_2$  dejodynazę, zmniejszając w ten sposób konwersję  $T_4$  do  $T_3$  w tkankach obwodowych. Oba leki mogą łagodzić tyreotoksykozę przez immunosupresję, prowadzącą do zmniejszenia ilości przeciwciał stymulujących tarczycę.

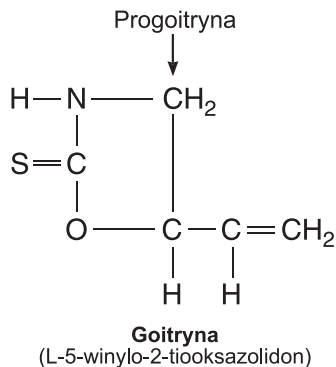


**Rycina 18-16.** Powszechnie stosowane tiokarbamidy.

Innym związkiem, który w pewnych warunkach hamuje czynność tarczycy, jest sam jodek. Wyjątkowe znaczenie jodku w czynności tarczycy polega na tym, że pomimo że do prawidłowego funkcjonowania tarczycy niezbędne są niewielkie ilości jodku, to zarówno jego niedobór, jak i nadmiar prowadzą do zaburzeń czynności tego gruczołu. U ludzi zdrowych duże dawki jodku działają bezpośrednio na tarczycę, powodując łagodne i przemijające zahamowanie jego wiązania i hamowanie syntezy hormonów. Takie hamowanie znane jest jako **efekt Wolffa-Chaikoffa**. Efekt Wolffa-Chaikoffa jest większy i trwa dłużej, kiedy zwiększony jest transport jodku: dlatego też pacjenci z nadczynnością tarczycy są na jodki bardziej wrażliwi niż ludzie zdrowi. Nadmiar  $I^-$  hamuje czynność tarczycy przez dwa dodatkowe mechanizmy: zmniejsza wpływ TSH na tarczycę, zmniejszając odpowiedź cAMP na ten hormon, oraz hamuje proteolizę tyreoglobuliny.

## Związki wolotwórcze występujące w środowisku

W spożywanym pokarmie występują tiocyjaniany, a w niektórych pokarmach zawartość związków wolotwórczych jest stosunkowo duża. Warzywa z rodziny krzyżowych, szczególnie brukiew, kapusta i rzepa, zawierają **progoitrynę** i substancję, która przekształca ją w **goitrynę**, aktywny czynnik przeciwarczycowy (ryc. 18-17). Aktywator progoitryny występujący w warzy-



**Rycina 18-17.** Naturalny związek wolotwórczy występujący w warzywach z rodziny krzyżowych.

wach jest co prawda termolabilny, ale aktywatory progoitryny (prawdopodobnie pochodzenia bakteryjnego) znajdują się także w jelicie: dlatego też goitryna powstaje nawet, kiedy warzywa zostały ugotowane. W normalnej, mieszanej diecie ilość spożywanej goitryny nie jest na tyle duża, aby była szkodliwa, lecz u ludzi na diecie wegetariańskiej lub innej może występować „wola kapuściana”. Przyczyną sporadycznego występowania małych epidemii wola w różnych rejonach świata

mogą być także inne, niezidentyfikowane roślinne czynniki wolotwórcze.

## Zastosowanie hormonów tarczycy w chorobach pozataarczycowych

Przy prawidłowym funkcjonowaniu osi przysadka–tarczyca dawki egzogenego hormonu tarczycy, które podaje się w ilościach mniejszych niż ilość wydzielanego hormonu, nie wywierają istotnego wpływu na metabolizm, ponieważ dochodzi wtedy do kompensacyjnego zmniejszenia wydzielania hormonu endogenego w wyniku hamowania TSH. U osób z eutyreozą dostaną dawkę  $T_4$ , która zahamuje wydzielanie endogenych hormonów tarczycy, można oszacować na podstawie dawki, która normalizuje stężenie TSH u osób po tyreoidiektomii. Wynosi ona 100–125  $\mu\text{g}/\text{d}$ . Zahamowanie wydzielania TSH przez egzogenną  $T_4$  lub w wyniku chorób przysadki może doprowadzić do zaniku tarczycy. Zanikający gruczoł początkowo słabo odpowiada na TSH, jednak jeżeli zmniejszone wydzielanie TSH przedłuża się, to po pewnym czasie tarczyca może odzyskać prawidłową wrażliwość na TSH. W podobny sposób odpowiada kora nadnerczy i niektóre inne gruczoły dokrewne: jeżeli przez pewien czas nie działają na nie hormony tropowe, to ulegają one zanikowi i zmniejsza się ich odpowiedź na te hormony. Musi upłynąć pewien czas, aby powróciła wrażliwość tych gruczołów.

Zmniejszenie masy ciała spowodowane stosowaniem hormonów tarczycy wiąże się z takimi objawami ubocznymi, jak nerwowość i ciągle uczucie gorąca, a kompensacyjne zwiększenie pobierania energii z pokarmu musi być wyeliminowane przez znaczne zahamowanie łaknienia.