

Farmakologie

Léčba hypothyreózy, hyperthyreózy, venotonika, biologická
léčba

Příčiny hypothyreózy - primární

- ▶ Je důsledkem nedostatku thyreoidálních hormonů a neléčená má závažné dopady na celý organismus
- ▶ diagnózu snadno a rychle potvrdit nebo vyloučit pomocí vyšetření TSH.
- ▶ vyskytuje se častěji u žen než u mužů (8:2)
- ▶ nejčastější příčinou onemocnění v oblastech s dostatečným přísunem jodu je chronická lymfocytární thyreoiditida (CLT). Na druhé straně v některých oblastech světa dosud vyvolává hypothyreózu deficit jodu.



Příčiny hypothyreózy

- ▶ Nejčastěji, je způsobena **autoagresivní Hashimotovou tyreoiditídou**, což je zánětlivá porucha, při níž dochází k tvorbě protilátek, které poškozují vlastní štítnou žlázu.
- ▶ Dříve, byl hlavní příčinou hypothyreózy dlouhodobý **nedostatek jódu**, který se mohl projevit již na narozeném dítěti (**kretenismus**)
- ▶ **strumektomie** (chirurgické odstranění štítné žlázy) nebo léčba radioaktivním jódem, která se provádí, převážně u onkologických onemocnění.
- ▶ Méně častými důvody jsou: vrozená hypothyreóza, nádorové onemocnění či ageneze (nevyvinutí) štítné žlázy nebo zvýšený přísun **strumigenů** (látky narušující tvorbu hormonů štítné žlázy) potravou či léky



Hypothyreóza sekundární

- ▶ Za **sekundární**, se označuje, snížená tvorba **tyreostimulačního hormonu (TSH)**, který řídí hormonální produkci štítné žlázy a je tvořen v hypofýze (podvěsku mozkovém).



Příznaky hypothyreózy

- ▶ **celkové zpomalení organismu.** Nemocný je **unavený, spavý**, pohybuje se pomalu a rychle se vyčerpá. Trpí **zimomřivostí**
- ▶ Zpomaluje se i metabolismus a peristaltika (pohyb) střev, mnohdy tedy bývá přítomna i **zácpa**
- ▶ **suchá, olupující se pokožka**, která může mít i nažloutlý odstín. Nehty jsou roztřepené, ztlustělé, ale i přesto **lomivé**
- ▶ **vypadávají vlasy, zhrubnutí hlasu a chrapot**
- ▶ Oči mají prosáklá, až **oteklá víčka**.
- ▶ **bušení srdce** (palpitace), má výrazně **pomalejší pulz a vysoký krevní tlak** (hypertenze)



Rizikové faktory hypothyreózy

- ▶ **autoimunitním onemocněním**, jako je diabetes mellitus, perniciózní anemie nebo celiakie.
- ▶ Rodinná anamnéza
- ▶ Radioterapie krku nebo v horní oblasti hrudníku
- ▶ ženy, starší padesáti let a **těhotné** v prvním trimestru



Léčba hypothyreózy

- ▶ základem je nahrazení chybějících hormonů (substituce) levothyroxinem (př. Euthyrox)
- ▶ onemocnění je většinou celoživotní, odezva na léčbu je ale dobrá

Nedostupné

- ▶ Cytomel je T3 forma hormonů štítné žlázy
- ▶ Thyreotom, který je kombinací obou forem T4 a T3.
- ▶ T4 forma (která je v přípravku Letrox či Euthyrox) se v organismu mění na T3, který je pak účinný ve tkáních a tedy T3 formu léku dáváme pouze v případech, že tato konverze ve tkáních je porušena



levothyroxin

- ▶ Levotyroxin v preparátu je synteticky vyrobený hormon štítné žlázy. V organismu se přeměňuje na aktivní formu a účinkuje přesně jako hormon, který by se ve štítné žláze za normálních okolností vytvořil.
 - ▶ **Využití:** v situacích, kdy je hormonů štítné žlázy nedostatek, tj. u stavů s **nedostatečnou funkcí štítné žlázy**. Také se může podávat k léčbě některých typů **strumy** a jako součást léčby **rakoviny štítné žlázy**.
-



Dávkování levothyroxinu

- ▶ přísně individuální, záleží na konkrétním pacientovi a předepisujícím lékaři.
- ▶ Běžná dávka u dospělého pacienta se pohybuje mezi 25-100 mikrogramy denně ve formě jedné tablety. V určitých případech mohou být dávky nicméně i vyšší.
- ▶ Užívá se nalačno, minimálně 30 min před snídaní
- ▶ Předávkování preparátem vyvolá příznaky stejné příznaky, jaké najdeme u **zvýšené funkce štítné žlázy**, tj. **třes rukou, bušení srdce a návaly horka**
- ▶ .



hyperthyreóza

- ▶ **štítná žláza produkuje větší množství hormonů** (*tyroxinu a trijodtyroxinu*), než organismus potřebuje
- ▶ Onemocnění postihuje, zhruba 2% dospělé populace a **více ženy**, než muže
- ▶ Při této chorobě bývá ve většině případů **nápadné zvětšení** štítné žlázy. Jestliže dojde k náhlému prohloubení projevů choroby, stav se označuje jako **tyreotoxická krize**. Příčin hypertyreózy může být několik a ovlivňují tak i závažnost nemoci a její léčbu.



Příčiny hyperthyreózy

- ▶ onemocnění způsobené vysokými hladinami hormonů štítné žlázy, které je většinou způsobené onemocněním štítné žlázy v důsledku imunitní poruchy (tzv. primární)
- ▶ nadprodukcí TSH (sekundární thyreóza)



Léčba hyperthyreózy

- ▶ **klidová terapie**, nemocný se vyhýbá zvýšené psychické i fyzické námaze. Nedoporučuje se pití alkoholu, černé kávy, parní lázně a opalování.
- ▶ Jestliže je příčinnou nemoci **Basedowova choroba**, je farmakologická léčba nezbytná. Léčba se zahajuje vyššími dávkami **tyreostatických léků**, které se postupně snižují, dle stavu pacienta a laboratorních vyšetření. Dle potřeby se zpočátku přidávají i léky nazývané **betablokátory**. Normalizaci funkce štítné žlázy lze očekávat za 2–3 měsíce. Léčbu je však nutné dodržovat po dobu minimálně 12–18 měsíců.
- ▶ Nepodaří-li se nemoc zvládnout pouze pomocí léků, je třeba přistoupit k **chirurgickému řešení**, spočívajícím v odstranění štítné žlázy (**tyreoidektomie**). Po tomto výkonu zcela chybí hormony štítné žlázy a je nutné jej pak celoživotně nahrazovat.



thyreostatika

▶ **Iniciální (útočná):**

- ▶ tyreostatika (blokují syntézu T_3 a T_4) thiamazol (Thyrozol) nebo propylthiouracil;
- ▶ betablokátory (stabilizace tachykardie).

▶ **Definitivní:**

- ▶ dlouhodobá léčba tyreostatiky;
 - ▶ chirurgická léčba (po opakovaných recidivách po vysazení tyreostatik);
 - ▶ léčba radiojódem (při KI chirurgické léčby, preferovaná v USA).
 - ▶ Po TTE (totální tyroidektomii) či destrukci žlázy radioaktivním jódem pacient většinou postupně přechází do hypotyreózy s doživotní nutností substituční léčby levothyroxinem.
-



Venotonika

léčba chronické žilní insuficience

- ▶ Režimová opatření

Farmakoterapie

- ▶ Mechanismus účinku venotonik je komplexní a zdaleka není objasněn
- ▶ společnou vlastností je zlepšení žilního návratu a lymfatické drenáže
- ▶ jedná pouze o předpoklad, u řady látek chybí průkaz efektu
- ▶ Nejčastěji uváděné účinky venotonik jsou: *zvýšení žilního tonu, zvýšení kapilární rezistence*
- ▶ *snížení kapilární permeability, působení na fibrinové perikapilární manžety, zvýšení fibrinolýzy, snížení hladiny plazminogenu, potlačení aktivace leukocytů a zvýšení lymfatické drenáže*

Složení venotonik

- ▶ Venotonika jsou přírodní látky, semipřírodní nebo jde o chemické substance
- ▶ kombinují v jedné tabletě více složek.
- ▶ Venofarmaka přírodního původu obsahují obvykle chemicky definované látky, méně často pak jejich směsi, u nichž je standardizován obsah nejúčinnější komponenty.
- ▶ K nejdůležitějším *venofarmakům přírodního původu patří*
 - (bio)flavonoidy a glykosidy, existuje pak řada dalších výtažků z rostlin (Ginkgo biloba, výtažky z listů hroznů, borůvek, grapefruitů,...



Příklady venotonik

Jedním z nejdéle užívaných je **escin**

- ▶ směs látek izolovaných ze semen pakaštanu koňského, tvořených především částečně esterifikovanými triterpenickými glykosidy. Má protizánětlivé a protiedémové účinky
- ▶ snižuje propustnost kapilár, někdy se tato kombinace označuje jako venoprotektivní efekt.
- ▶ Escin obsahují například přípravky Aescin-Teva, Reparil, Yellon.



Příklady venotonik


- ▶ ***rutosid (rutin) je flavonoid s protiedémovým a protizánětlivým účinkem.***
 - ▶ *Rutosid obsahují přípravky Anavenol (spolu s dihydroergokristinem) a Ascorutin.*
 - ▶ ***K novějším flavonoidům patří diosmin s dobře doloženým protizánětlivým a antiedematózním účinkem.***
 - ▶ *Podobný účinek má hesperidin.*
 - ▶ ***Kombinovaným přípravkem obsahujícím diosmin s hesperidinem je Detralex.***
 - ▶ *V přípravku Cyclo 3 Fort je hesperidin doplněn extraktem z Ruscus aculeatus a kyselinou askorbovou. V*
 - ▶ ***Obdobný účinek, tj. protizánětlivě-antiedematózní mají i semisyntetická venofarmaka***
 - ▶ *ze skupiny flavonoidů. Tato skupina obsahuje chemicky modifikované látky přírodního původu př. Glyvenol, Cilkanol, Troxevasin, Venoruton.*
 - ▶ *Kombinovaným přípravkem je Ginkor Fort, který kromě troxerutinu obsahuje heptaminol a extrakt ze stromu Ginkgo biloba, které protizánětlivý a antiedematózní účinek potencují.*
-




Co je biologická léčba?

- ▶ využívá obranyschopnosti organismu k boji proti rakovině či některým autoimunitním chorobám díky tomu, že jsou v současné době lépe známé struktury a pochody na povrchu i uvnitř buňky. Na základě toho vědci nacházejí takové molekuly a pochody, které jsou typické pouze pro buňky spojené s nádorovým nebo autoimunitním onemocněním (revmatoidní artritida, Crohnova choroba atd.), a v buňkách normálních tkání se buď nevyskytují vůbec, nebo jen v malé míře.
-



-
- ▶ Léčiva v rámci této cílené biologické léčby působí pouze na tyto molekuly a pochody, zlepšují či opravují schopnost sebeobranu organismu, a přestože je doprovází rovněž řada nežádoucích účinků, ve srovnání s klasickou léčbou je jich daleko méně a méně významných.
-
- 

-
- ▶ Látky používané v biologické léčbě se nazývají **modifikátory imunitní odpovědi**. Většinou jsou to látky, které lidské tělo normálně vyrábí. Pro účely cílené léčby nádorů a autoimunitních chorob jsou však tyto látky vyrobeny v laboratoři a tělu dodávány. Některé typy biologické léčby se naopak podávají ke snížení nežádoucích účinků, které mohou nastat po použití jiných typů protinádorové terapie
-
- 

-
- ▶ Biologická léčba, jeden z moderních způsobů léčby, je známa už 35 let. Prvním biologikem zavedeným v praxi byl lidský inzulin
 - ▶ V současné době je biologická terapie často využívána například v onkologii, kardiologii či hematologii. Její možnosti ale nejsou zdaleka vyčerpány.



-
- ▶ Biologika jsou velké, složité bílkovinné molekuly, jejichž struktura je velmi podobná nebo shodná s molekulami lidského těla. Z naprosté většiny jde o protilátky.
 - ▶ Na rozdíl od klasických léčiv vyráběných chemickou syntézou jsou biologické léky připravovány pomocí živých organismů (buněk), do nichž byla řízeně vložena konkrétní genetická informace uložená v DNA.
 - ▶ Celý tento složitý proces musí být přesně kontrolován a řízen. Deset až patnáct let uplyne od okamžiku, kdy látka poprvé v laboratoři ukázala slibný účinek, až do doby, kdy ji lékař poprvé předepíše pacientovi. Vývoj biologik je dlouhý a náročný, i proto je cena vysoká. Celý tento proces vyjde zhruba na 30 miliard korun.
-



-
- ▶ Hlavní předností biologických přípravků je schopnost vázat se na konkrétní místo v těle (např. nádorovou buňku). To umožňuje přesné zacílení léčby, lepší účinek terapie a menší pravděpodobnost vedlejších účinků.
 - ▶ "Biologika dokáží například 'označit' rakovinotvorné buňky, které pak zničí imunitní systém pacienta,"



-
- ▶ jiné přípravky umí zase zabránit růstu a množení buněk, které onemocnění způsobují, blokovat růst cév nebo tlumit imunitní systém. V neposlední řadě se mohou stát nosičem jiných léků (např. chemoterapie). To může zásadním způsobem zvýšit účinnost léčby.
 - ▶ Biologická léčba je každému pacientovi ušita na míru. Před zahájením léčby musí nemocný absolvovat celou řadu molekulárně biologických a genetických vyšetření, která stanoví, zda je pro danou léčbu vhodný.
-



-
- ▶ Biologické přípravky se podávají takřka výhradně injekčně, a to buď zdravotníky v daném specializovaném centru, nebo si je pacienti aplikují sami, podobně jako si miliony pacientů s cukrovkou aplikují již zmiňovaný inzulín," doplňuje lékař Jan Strojil.
 - ▶ Biologická léčba se od té klasické liší i finanční nákladností. Zatímco měsíc léčby kyselinou acetylsalicylovou, běžným lékem snižujícím srážlivost krevních destiček, stojí několik desítek korun, léčba revmatoidní artritidy pomocí biologika může stát až několik desítek tisíc korun.
-



Kde pomáhá biologická léčba

- ▶ **Onkologie** - nádor tlustého střeva a konečníku, prsu, krku, plic, prostaty, ledvin, kůže atp.
- ▶ **Hematologie** - poruchy krevní srážlivosti, mozková mrtvice, infarkt, plicní embolie
- ▶ **Plicní lékařství** - alergické astma, cystická fibróza
- ▶ **Kardiologie** - srdeční infarkt
- ▶ **Dětské lékařství** - poruchy růstu, střevní choroby u dětí, zánětlivá kloubní onemocnění
- ▶ **Transplantační medicína** - hojení nového orgánu v těle pacienta
- ▶ **Neurologie** - roztroušená skleróza
- ▶ **Revmatologie** - Bechtěrevova nemoc, revmatoidní artritida
- ▶ **Oční lékařství** - věkem podmíněná degenerace sítnice, diabetický makulární otok
- ▶ **Gastroenterologie** - Crohnova choroba, ulcerózní kolitida
- ▶ **Kožní lékařství** - lupénka
- ▶ **Vzácná onemocnění** - Gaucherova choroba, CAPS syndrom

