

Pierwotne, wtórne i jatrogenne zaburzenia czynności tarczycy

Joanna Karpińska¹, Bożena Kryształowicz¹, Anna Błachowicz¹, Edward Franek^{1, 2}

¹Klinika Chorób Wewnętrznych, Endokrynologii i Diabetologii Centralnego Szpitala Klinicznego MSWiA w Warszawie,

²Zakład Badawczo-Lecznicy Endokrynologii Instytutu Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej Państwowej Akademii Nauk w Warszawie

W praktyce klinicznej wielokrotnie można się spotkać z wynikami oznaczenia stężeń hormonu tyreotropowego (TSH, *thyroid stimulating hormone*) i hormonów tarczycy, które odbiegają od oczekiwanych i w związku z tym sprawiają różne trudności interpretacyjne. W niniejszej pracy omówiono niektóre z chorób lub sytuacji wpływających na stężenia TSH lub hormonów tarczycy. Interpretując wyniki i podejmując decyzje diagnostyczno-terapeutyczne, należy brać pod uwagę choroby współistniejące, stosowane leki, ciężę. Szczególną uwagę zwrócono na leki, z którymi często można się spotkać w praktyce klinicznej (np. glikokortykoidy lub amidaron).

Słowa kluczowe: TSH, trijodotyronina, tyroksyna

WSTĘP

Gruzoł tarczowy produkuje hormony (tyroksynę — T_4 oraz trijodotyroninę — T_3), które istotnie wpływają na prawidłowy rozwój organizmu, czynność układu krążenia, układu nerwowego, gospodarkę wodno-elektrolitową, przemiany energetyczne ustroju, gospodarkę wapniowo-fosforanową oraz metabolizm białek, tłuszczów i węglowodanów [1, 2]. Niedobór lub nadmiar tych hormonów może zaburzyć funkcjonowanie wielu narządów i układów, a nawet zagrażać życiu pacjenta, dlatego tak istotna jest umiejętność szybkiej i właściwej interpretacji

wyników badań hormonalnych i wdrożenie odpowiedniego postępowania terapeutycznego. Wiele chorób ogólnoustrojowych oraz stosowanych w nich leków może istotnie wpłynąć na wyniki badań hormonalnych, utrudniając ich interpretację. Niniejsza praca ma na celu przedstawienie przynajmniej części problemów z tym związanych.

W praktyce klinicznej diagnostyka biochemiczna czynności tarczycy opiera się na oznaczaniu stężeń tyreotropiny (TSH, *thyroid stimulating hormone*), wolnej tyroksyny (*free* T_4 - fT_4) i wolnej trijodotyroniny (*free* T_3 - fT_3). Podstawowym testem diagnostycznym do rozpoznawania zaburzeń funkcji tarczycy jest ocena stężenia TSH w surowicy. Wydzielany przez przysadkę TSH jest głównym czynnikiem kontrolującym wzrost komórek oraz syntezę i uwalnianie hormonów tarczycy.

Z uwagi na system ujemnych sprzężeń zwrotnych zmiany stężenia TSH są najczulszym wskaźnikiem wahań wydzielania hormonów tarczycy. Prawidłowy wynik TSH w większości wypadków wyklucza nadczynność lub niedoczynność tarczycy. Czulość metod III i IV generacji umożliwia odróżnienie ekstremalnie niskiego stężenia TSH, które występuje w nadczynności tarczycy, od wartości nieznacznie obniżonych (0,1–0,3 μ jm./ml), najczęściej z przyczyn pozatarczycowych. Przyczyny te podano w tabeli 1.

Stwierdzenie nieprawidłowego stężenia TSH, nawet jeżeli współistnieje jedna lub więcej chorób z podanych w tabeli, jest wskazaniem do oznaczenia stężenia wolnej tyroksyny (fT_4), a w dalszej kolejności — wolnej trijodotyroniny (fT_3). W praktyce obydwie te oznaczenia najczęściej wykonuje się razem. Oznaczenie TSH, fT_4 i fT_3 umożliwia ocenę stanu hormonalnego u olbrzymiej większości pacjentów. Obniżone stężenie TSH, współwystępujące z podwyższonym stężeniem fT_4 i/lub fT_3 , wskazuje na pierwotną nadczynność tarczycy, natomiast podwyższone stę-

Adres do korespondencji:

dr hab. med. Edward Franek
Klinika Chorób Wewnętrznych, Endokrynologii i Diabetologii
Centralnego Szpitala Klinicznego MSWiA
ul. Wołoska 137, 02–507 Warszawa
tel.: 0 22 508 14 05, faks: 0 22 508 14 00
e-mail: edward.franek@cskmswia.pl

Tabela 1. Przyczyny zmian stężenia tyreotropiny

Przyczyny obniżenia stężenia tyreotropiny	Przyczyny wzrostu stężenia tyreotropiny
Pierwotna nadczynność tarczycy	Pierwotna niedoczynność tarczycy
Choroby podwzgórza i przysadki (wtórna i trzeciorzędowa niedoczynność tarczycy)	Okres zdrowienia po ciężkich chorobach
Ciężkie ostre i przewlekłe choroby	Marskość wątroby
Ostre zespoły psychiatryczne	Pierwotna niedoczynność kory nadnerczy
Stany niedoborów żywieniowych	Choroby psychiczne
Podeszły wiek	Zespoły nieadekwatnego wydzielania tyreotropiny (gruczolak przysadki wydzielający tyreotropinę)
Stosowanie leków i hormonów (np. amiodaron, glikokortykoidy, somatostatyna)	Zespoły oporności na hormony tarczycy
	Fizjologicznie u noworodków bezpośrednio po urodzeniu

żenie TSH oraz obniżone stężenia fT_4 i fT_3 — na pierwotną niedoczynność tarczycy. Między TSH a hormonami tarczycy istnieje zatem ujemne sprzężenie zwrotne.

W tak zwanych subklinicznych (utajonych) postaciach hipo- i hipertyreozy zmianom TSH, zazwyczaj niewielkim, nie towarzyszą zmiany stężenia hormonów tarczycy, tak więc w subklinicznej niedoczynności stwierdza się podwyższone stężenie TSH (zazwyczaj kilka-, kilkanaście $\mu\text{UI/ml}$), a stężenia fT_4 i fT_3 — w granicach normy, a w subklinicznej nadczynności stężenie TSH jest obniżone (czasami nawet bardzo niskie), natomiast stężenia fT_4 i fT_3 pozostają prawidłowe.

Istnieją jednak choroby, w których ujemne sprzężenie zwrotne TSH i hormonów tarczycy może być zaburzone. Wymieniono je poniżej.

WPLYW CIĘŻKICH OGÓLNOUSTROJOWYCH CHOROÓB NA CZYNNOŚĆ TARCZYCY

W ostrych i przewlekłych chorobach o ciężkim przebiegu stwierdza się nieprawidłowe wyniki oznaczeń hormonalnych, określane mianem *sick euthyroid syndrome* (SES), na które składają się zespół niskiej trijodotyroniny (T_3) i zespół niskiej trijodotyroniny i niskiej tyroksyny (T_3 i T_4). Wystę-

pują one u pacjentów z zawałem serca, posocznicą, cukrzycową śpiączką ketonową, po rozległych urazach termicznych, poważnych zabiegach operacyjnych i transplantacji narządów. Szczególnie często SES występuje u chorych hospitalizowanych na oddziałach intensywnej opieki medycznej (OIOM, OIOK, oddziały kardiochirurgiczne). Zespół niskiej T_3 lub zespół niskiej T_3 i T_4 może również wystąpić w przypadku marskości wątroby, w przewlekłej niewydolności nerek, w stanach głodu i niedożywienia (także w jadłowstręciu psychicznym) i w chorobach psychicznych. W etiopatogenezie SES decydującą rolę odgrywają prawdopodobnie uwalniane w ciężkich stanach cytokiny (np. interleukiny, interferon, czynnik martwicy guza), pod wpływem których dochodzi do zmniejszenia wydzielania TSH oraz zaburzeń obwodowego metabolizmu tyroksyny [1–3].

Zmiany hormonalne stwierdzone w SES przedstawiono w tabeli 2.

W omawianych zespołach występuje zatem nietypowa konstelacja niskiego stężenia zarówno TSH, jak i hormonów tarczycy, spotykana, oprócz SES, tylko w przypadku niedoboru wydzielania TSH w niedoczynności tarczycy pochodzenia ośrodkowego (wtórna lub trzeciorzędowa niedoczynność tarczycy). W różnicowaniu obydwu sta-

Tabela 2. Zaburzenia hormonalne występujące w sick euthyroid syndrome

Zespół niskiej trijodotyroniny	Zespół niskiej trijodotyroniny i niskiej tyroksyny
Obniżone stężenie fT_3	Obniżone stężenie fT_3
Prawidłowe lub nieznacznie podwyższone stężenie fT_4	Prawidłowe lub obniżone stężenie fT_4
Prawidłowe lub obniżone stężenie TSH	Prawidłowe lub obniżone stężenie TSH
Podwyższone stężenie rT_3	Podwyższone stężenie rT_3

fT_3 — wolna trijodotyronina; fT_4 — wolna tyroksyna; TSH (*thyroid stimulating hormone*) — tyreotropina; rT_3 (*reverse T_3*) — odwrotna trijodotyronina

nów konieczne może być wykonanie badań obrazowych przysadki mózgowej i podwzgórza, a także oznaczenie stężenia innych hormonów przedniego płata przysadki. Wtórna niedoczynność tarczycy występuje prawie zawsze jako element niedoczynności przysadki (postacie izolowane występują sporadycznie). Za niedoczynnością tarczycy może również przemawiać wykazanie obniżonego stężenia rT_3 . Badanie to jest jednak trudno dostępne i w praktyce klinicznej niewykonywane [1–3].

Zmiany biochemiczne obserwowane w SES są wtórne do choroby podstawowej pozatarczycowej i wydają się objawem adaptacji organizmu. Postępowanie polega więc na leczeniu choroby podstawowej, a stosowanie tyroksyny nie jest zalecane. Nieprawidłowości hormonalne zazwyczaj się normalizują po poprawie stanu ogólnego [1–4]. W okresie zdrowienia może dojść do podwyższenia stężenia TSH. Ze względu na przemijający charakter zaburzeń również i wtedy nie zaleca się leczenia, a jedynie obserwację i kontrolę.

Należy jednak dodać, że takie podejście niejednokrotnie kwestionowano. Ostatnio pojawiły się również doniesienia o korzystnym wpływie substytucji tyroksyną na parametry hemodynamiczne w ostrych stanach kardiologicznych [5]. Do końca nie wiadomo o ewentualnych odległych korzyściach leczenia tyroksyną, co jest kwestią o dużym znaczeniu, uwzględniając stały postęp w leczeniu krytycznie chorych i poprawę ich rokowania oraz przeżycia [5, 6].

Interpretacja wyników oznaczeń hormonów tarczycy u ciężko chorych może być utrudniona z uwagi na fakt, że na konstelację oznaczeń hormonalnych istotnie wpływają także stosowane u ciężko chorych leki (np. aminy presyjne, glikokortykoidy, heparyna, furosemid, amiodaron) oraz kontaminacja jodem podczas badań diagnostycznych z użyciem jodowych środków kontrastowych (najczęściej tomografia komputerowa, koronarografia).

ZESPOŁY OPORNOŚCI NA HORMONY TARCZYCY

Do niezwykle rzadkich patologii, w których stwierdza się nietypowe konstelacje stężeń TSH, fT_4 , fT_3 , należą zespoły oporności na hormony tarczycy. Są one spowodowane zaburzeniami funkcji receptora T_3 na skutek mutacji kodującego go genu. W badaniach laboratoryjnych stwierdza się podwyższone stężenia fT_4 i fT_3 oraz prawidłowe lub podwyższone stężenie TSH (obniżenie hamowania wydzielania TSH przez przysadkę jest spowodowane opornością receptora T_3 w tym narządzie). Większość chorych

znajduje się w stanie klinicznej eutyreozy, rzadziej występują objawy łagodnej nadczynności tarczycy [1, 2]. Zespoły oporności na hormony tarczycy wymagają różnicowania z gruczolakiem przysadki produkującym TSH (omówionym poniżej).

ZABURZENIA FUNKCJI TARCZYCY W INNYCH ENDOKRYNOPATIACH

Akromegalia predysponuje do wola guzowatego i nadczynności tarczycy [7], która może być spowodowana nadmiernym wydzielaniem TSH (guz mieszany wydzielający hormon wzrostu i TSH). W badaniach biochemicznych stwierdza się (poza podwyższonymi stężeniami GH i insulinopodobnego czynnika wzrostowego [IGF-1, *insulin-like growth factor-1*]) także podwyższone stężenia TSH, fT_4 i fT_3 . W takich wypadkach należy pamiętać, że nawet prawidłowe stężenie TSH (zwykle „wysokie prawidłowe” — bliskie górnej granicy normy) jest nieadekwatnie wysokie w stosunku do wysokich stężeń hormonów tarczycy (nie ulega zahamowaniu).

Do nadczynności tarczycy w akromegalii może również dochodzić w innym mechanizmie: na skutek autonomizacji guzka/guzków (wole guzkowe toksyczne), ale wówczas markerom biochemicznym akromegalii towarzyszą obniżone stężenie TSH i podwyższone stężenia fT_4 i/lub fT_3 . Taką samą konstelację stwierdza się także u pacjenta z akromegalią i współwystępującą chorobą Gravesa-Basedowa. Natomiast w makrogruczolakach i guzach prowadzących do destrukcji przysadki rozwija się wtórna niedoczynność tarczycy, w której obniżonemu stężeniu TSH towarzyszą obniżone stężenia hormonów obwodowych.

Rzadką przyczyną nietypowej konstelacji hormonalnej — podwyższone lub prawidłowe stężenie TSH i podwyższone stężenie wolnych hormonów tarczycy — może być także gruczolak przedniego płata przysadki produkujący TSH (*tyreotropinoma*). Taka konfiguracja wymaga różnicowania z zespołem oporności na hormony tarczycy. Przeprowadza się je na podstawie obrazu klinicznego, badania rezonansu magnetycznego (NMR, *nuclear magnetic resonance*) przysadki i testu dynamicznego TSH po TRH [2, 3, 7]. Ten ostatni test powinno się wykonywać jedynie w ośrodkach wysokospecjalistycznych.

W pierwotnej niedoczynności kory nadnerczy stężenie TSH często jest podwyższone (jak pokazano w tab. 1), ponieważ kortyzol fizjologicznie hamuje jego wydzielanie. Podczas leczenia substytucyjnego hydrokortyzonem zwy-

kle następuje zatem zwykle normalizacja stężenia TSH, a leczenie tyroksyną nie jest konieczne, o ile nie współistnieje pierwotna niedoczynność tarczycy. W przypadkach współwystępowania wymienionych endokrynopatii leczenie zawsze należy rozpocząć od podawania hydrokortyzonu, a dopiero po wyrównaniu klinicznym i hormonalnym stosować lewotyrosynę (ze względu na ryzyko przełomu nadnerczowego).

ZABURZENIA FUNKCJI TARCZYCY W CIĄŻY FIZJOLOGICZNEJ U KOBIET BEZ PATOLOGII TARCZYCY

W ciąży, równoległe do wzrostu stężenia globuliny wiążącej tyroksynę (TBG, *thyroxine binding globulin*) pod wpływem estrogenów, wzrasta stężenie całkowitej T_4 i T_3 , ale stężenia wolnych hormonów fT_3 i fT_4 pozostają prawidłowe. W I trymestrze ciąży dochodzi do obniżenia stężenia TSH (czasami $< 0,2 \mu\text{jm./ml}$) na skutek tyreotropowego działania choriogonadotropiny kosmówkowej (HCG, *human chorionic gonadotropin*). W przypadku każdego wyniku badania u kobiety w ciąży budzącego wątpliwości należy pilnie skierować pacjentkę do endokrynologa.

WPŁYW LEKÓW NA STĘŻENIE TYREOTROPINY

Wydzielanie hormonów tarczycy pośrednio jest pobudzane przez tyreoliberynę, która jest syntetyzowana przez neurony jąder nadwzrokowych i przykomorowych podwzgórza. Przez układ przysadkowych żylnych naczyń wrotnych dostaje się ona do przedniego płata przysadki, gdzie wpływa na syntezę i uwalnianie TSH [1].

Na uwalnianie tyreotropiny wpływają również neurohormony, somatostatyna i dopamina [2], produkowane między innymi w podwzgórzu. Neurohormony te obniżają stężenie TSH. Takie działanie wykazują także analogi somatostatyny stosowane w hormonalnie czynnych guzach neuroendokrynnych (GEP, *gastroenteropancreatic*) [8, 9]. Tę właściwość wykorzystano do leczenia guzów przysadki — *tyreotropinoma* — w okresie przygotowania do zabiegu neurochirurgicznego. Analogi somatostatyny o przedłużonym działaniu, stosowane przez co najmniej 12 tygodni przed zabiegiem operacyjnym, powodują ustąpienie objawów nadczynności tarczycy oraz istotne zmniejszenie gruczolaka przysadki [7].

Dopamina, stosowana nie tak rzadko w praktyce klinicznej, obniża TSH przy nieznacznym wpływie na tyroksynę i trijodotyroninę ($TSH \downarrow$, fT_4 i fT_3 -N). Podobny wpływ wywierają dopamimetyki, na przykład bromokryptyna

lub L-Dopa [10]. Ponieważ podobna konstelacja hormonalna może być również wynikiem subklinicznej nadczynności tarczycy, konieczna jest kontrola TSH, fT_3 i fT_4 po zaprzestaniu podawania wyżej wymienionych leków.

Glikokortykoidy hamują wydzielanie tyreotropiny oraz konwersję obwodową T_4 do T_3 (należy przypomnieć, że większość osoczowej puli trijodotyroniny pochodzi z obwodowego przekształcania, czyli 5' dejodynacji tyroksyny). Efekt ten wykorzystuje się w leczeniu niektórych postaci nadczynności tarczycy (tych z wysokim stężeniem fT_3), w przełomie tarczycowym i przy przeciwwskazaniach do stosowania tyreostatyków. Zatem konstelacja hormonalna $TSH \downarrow$, fT_4 -N, $fT_3 \downarrow$ może być wynikiem stosowania glikokortykoidów, a nie zaburzeń pracy tarczycy. Stężenie TSH obniżają ponadto amiodaron [11], opioidy i salicylany.

Na podwyższenie wartości TSH w sposób przejściowy wpływają antagoniści receptorów dopaminergicznych, na przykład metoklopramid [2, 12].

WPŁYW LEKÓW NA WYTWARZANIE I UWALNIANIE HORMONÓW TARCZYCY

Oprócz wpływu na przysadkę leki mogą hamować produkcję hormonów tarczycy, uwalnianie ich z komórek pęcherzykowych, zaburzać wiązanie hormonów tarczycy z białkami transportującymi osocza, a także, jak już wspomniano w przypadku glikokortykoidów, wpływać na konwersję obwodową.

Gromadzenie jodków w tarczycy hamuje nadchloran potasu [13]. Związek ten, hamując kompetencyjnie mechanizm wychwytu jodu przez komórki pęcherzykowe tarczycy, prowadzi do eliminacji z komórek pęcherzykowych tarczycy puli jodu niezwiązanego z tyreoglobuliną. Ta właściwość została wykorzystana do hamowania wychwytu jodu uwalnianego przez środki kontrastowe. Lek ten (nieдоступny w Polsce) jest stosowany w leczeniu wspomagającym nadczynności tarczycy wywołanej nadmierną kontaminacją jodem (np. po podaniu amiodaronu).

Hamujący wpływ na uwalnianie hormonów tarczycy, szczególnie w tarczycy zdrowej, wykazują na przykład jod nieorganiczny (np. jodek potasu) i węglan litu [14]. Związki jodu często stosuje się w środkach kontrastowych, do badań obrazowych, takich jak: koronarografia, urografia, tomografia komputerowa i inne. Należy jednak pamiętać, że zawarte są one również w środkach wykrztuśnych, mukolitycznych, odkażających (jodyna), w wielu preparatach wielowitaminowych. Wpływ hamujący jodu jest

krótkotrwały, szczególnie u chorych z patologiami tarczycy (np. guzki, choroba Graves-Basedowa).

WPŁYW LEKÓW NA BIAŁKA NOŚNIKOWE I KONWERSJĘ OBWODOWĄ T_4 DO T_3

Estrogeny podawane w leczeniu hormonalnym, lekach antykoncepcyjnych lub fizjologiczny wzrost ich stężenia podczas ciąży powodują zwiększoną biosyntezę białek w wątrobie, w tym globuliny wiążącej steroidy płciowe (SHBG, *sex hormone binding globulin*) oraz globuliny wiążącej tyroksynę [15]. Androgeny i glikokortykoidy zmniejszają stężenie TBG [16].

Lekiem hamującym wiązanie hormonów tarczycy z TBG jest fenytoina [17, 18]. Może ona obniżać w surowicy stężenia całkowitej tyroksyny oraz frakcji wolnej tego hormonu, nie zmniejszając stężeń TSH i T_3 , ponieważ hamuje ona jedynie wiązanie T_4 z TBG, nie wpływając na wiązanie T_3 . Metabolizm T_4 do T_3 może się nawet zwiększyć.

Leki, które wykazują powinowactwo do wiązania się z białkiem nośnikowym, wypierają hormony z miejsc wiązania. Zatem mogą zmieniać stężenie w surowicy hormonów związanych i wolnych, wpływając na metabolizm organizmu [3]. Do tej grupy leków należą między innymi salicylany i heparyna. Heparyna pobudza lipazę lipoproteinową, uwalniającą wolne kwasy tłuszczowe, które wypierają T_4 , T_3 z TBG [19, 20]. W nadczynności tarczycy, a tym samym w przełomie tarczycowym, należy unikać stosowania leków, które mogą wypierać tyroksynę i trijodotyroninę z połączeń z białkami.

Wpływ na konwersję obwodową, oprócz omówionych powyżej glikokortykoidów, wykazują na przykład związki jodu, β -adrenolityki, propyltiouracyl, amiodaron. Ten ostatni wymaga osobnego omówienia.

Amiodaron należy do grupy leków przeciwaritmicznych klasy III. Stosuje się go w leczeniu komorowych i nadkomorowych zaburzeń rytmu serca w razie nieskuteczności innych leków. Znalazł również zastosowanie w leczeniu częstoskurczów komorowych, migotania przedsionków i migotania komór. Amiodaron hamuje dejodynazę typu 1 w wątrobie i przysadce mózgowej, powodując upośledzenie konwersji T_4 do T_3 . Efektem takiego działania może być

$fT_3 \downarrow$, $fT_4 \uparrow$, TSH-N [10]. Należy pamiętać, że w tabletkach zawierających 200 mg amiodaronu zawarte jest aż 75 mg jodu [2] (trzeba przypomnieć, że fizjologiczne zapotrzebowanie na ten pierwiastek wynosi około $150 \mu\text{g/d}$). Tak duży ładunek jodu może w różny sposób wpłynąć na funkcję tarczycy. Może to prowadzić do wyindukowania nadczynności tarczycy w wolu guzowatym autonomicznym, w tarczycy predysponowanej do chorób autoimmunologicznych oraz w przebiegu destrukcji mięszu. Może również doprowadzić do niedoczynności tarczycy. Nietrudno sobie wyobrazić, jak dużym problemem kliniczno-terapeutycznym jest nadczynność tarczycy u pacjentów istotnie obciążonych schorzeniami kardiologicznymi. Przed włączeniem amiodaronu należy dokładnie zebrać wywiad dotyczący chorób tarczycy oraz przesiewowo wykonać badanie TSH.

Propyltiouracyl jest pochodną tiomocznika, tyreostatykiem stosowanym w leczeniu nadczynności tarczycy. Ze względu na hamowanie konwersji obwodowej (tej cechy nie wykazuje metizol) skuteczniej hamuje T_3 w nadczynności tarczycy, a zwłaszcza w T_3 -tyreotoksykozie.

Spośród stosowanych leków β -adrenolitycznych najsilniej konwersję obwodową hamuje propranolol, tym samym zmniejsza stężenie T_3 . Ponadto β -adrenolityki znalazły swoje miejsce w leczeniu nadczynności tarczycy ze względu na hamowanie układu adrenergicznego [2]. Konwersja tyroksyny do trijodotyroniny może być również upośledzona przy niedoborach pokarmowych, zwłaszcza w niedoborze selenu w diecie.

Na zakończenie należy podkreślić, że interpretując wyniki badań laboratoryjnych, zawsze trzeba się kierować danymi klinicznymi. Uzyskanych wartości oznaczeń TSH, fT_4 , fT_3 nie można traktować jako bezpośredniego odzwierciedlenia nadmiaru lub niedoboru hormonu. Podstawą rozpoznania muszą być szczegółowe badanie przedmiotowe i wywiad (objawy, współwystępujące schorzenia, stosowane leczenie, przebyte zabiegi operacyjne oraz badania diagnostyczne z kontrastem jodowym). Pełna analiza obrazu klinicznego i wyników badań dodatkowych pozwoli uniknąć wielu błędów diagnostycznych i terapeutycznych, ponieważ od właściwej diagnozy zależy dalsze postępowanie lekarskie, a tym samym — sukces terapeutyczny.

PIŚMIENNICTWO

- Greenspan F., Gardner D. Endokrynologia ogólna i kliniczna. Wydawnictwo Czelej, Lublin 2004: 218–93.
- Romer T. Endokrynologia kliniczna dla ginekologa, internisty, pediatry. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 1998: 342–424.
- Gietka-Czernel M., Jastrzębska H. Rozpoznawanie i leczenie chorób tarczycy. Ośrodek informacji naukowej Polfa, Warszawa 2002.
- Cerillo A.G., Storti S., Mariani M. i wsp. The non-thyroidal illness syndrome after coronary artery bypass grafting: a 6-month follow-up study. *Clin. Chem. Lab. Med.* 2005; 43: 289–293.
- Wyne K.L. The role of thyroid hormone therapy in acutely ill cardiac patients. *Crit. Care* 2005; 9: 333–334.
- De Groot L.J. Non-thyroidal illness syndrome is a manifestation of hypothalamic-pituitary dysfunction, and in view of current evidence, should be treated with appropriate replacement therapies. *Crit. Care Clin.* 2006; 22: 57–86.
- Zgliczyński W. Postępy w rozpoznawaniu i leczeniu chorób podwzgórza i przysadki. Narodowa Fundacja Endokrynologii. Warszawa 2003: 187–192.
- Ówkiła J.B., Buscombe J.R., Mielcarek W.A. i wsp. Comparison of functional imaging and standard CT evaluation in disease extent in patients with tumors showing neuroendocrine features. *Nucl. Med. Rev. Cent. East. Eur.* 2001; 4: 27–33.
- Polskie zalecenia diagnostyczno-lecznicze w guzach neuroendokrynych układu pokarmowego. *Onkol. Prakt. Klin.* 2006; 2: 73–78.
- Scanlon M.F., Weightman D.R., Shale D.J. i wsp. Dopamine is a physiological regulator of thyrotropin (TSH) secretion in normal man. *Clin. Endocrinol. (Oxf.)* 1979; 10: 7–15.
- Martino E., Bartalena L., Bogazzi F. i wsp. The effects of amiodarone on the thyroid. *Endocrine. Rev.* 2001; 22: 240–254.
- Marcinkowska M., Gesing A., Lewiński A. Leki a czynność tarczycy. *Endokryinol. Pol.* 1997; 48 (supl. 2): 121–137.
- Wolff J. Perchlorate and the thyroid gland. *Pharmacol. Rev.* 1998; 50: 89–105.
- Bocchetta A., Loviselli A. Lithium treatment and thyroid abnormalities. *Clin. Pract. Epidemiol. Ment. Health.* 2006; 2: 23.
- Skalba P. Czynność hormonalna ośrodkowego układu nerwowego. Endokrynologia ginekologiczna. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 1998: 30–31.
- Gerber H. Abnormal hormone values: do drugs play a role? Abnormal prolactin, TSH and thyroid hormone values. *Schweiz. Med. Wochenschr.* 1990; 120: 847–854.
- Sauvage M.F., Merquet P., Rousseau A. i wsp. Relationship between psychotropic drugs and thyroid function: a review. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 1998; 149: 127–135.
- Franklyn J.A., Davis J.R., Ramsden D.B. i wsp. Phenytoin and thyroid hormone action. *J. Endocrinol.* 1985; 104: 201–204.
- Bayer M.F.: Effect of heparin on serum free thyroxine linked to post-heparin lipolytic activity. *Clin. Endocrinol.* 1983; 19: 591–596.
- Mendel C.M., Frost P.H., Kunitake S. i wsp. Mechanism of the heparin-induced increase in the concentration of free thyroxine in plasma. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1987; 65: 1259–1264.