



Atypical forms of hyperthyroidism

Anhelli Syrenicz¹, Małgorzata Syrenicz², Krzysztof Sworczak³, Barbara Garanty-Bogacka²

¹Clinic of Endocrinology, Arterial Hypertension and Metabolic Diseases, Pomeranian Medical University of Szczecin

²Independent Laboratory of Propaedeutics in Paediatrics, Pomeranian Medical University of Szczecin

³Department of Internal Medicine, Endocrinology and Haemostatic Disorders, Medical University of Gdansk

Abstract

Except from well-known the most frequent reasons of the hyperthyroidism such as the Graves-Basedow disease, multinodular goitre and the autonomous adenoma we should also remember the other rarer illnesses leading to the excess of thyroid hormones in the serum. Authors presented the problem of atypical forms of thyrotoxicosis which run without the overproduction of thyroid hormones and are characterized by low 24 h ¹³¹I uptake by the thyroid gland. So called masks of hyperthyroidism such as apathetic, neuromuscular, gastrointestinal and cardiovascular forms were also discussed in the article.

(Pol J Endocrinol 2006; 5 (57): 518-524)

Key words: the typical and atypical hyperthyroidism, masks of hyperthyroidism



Anhelli Syrenicz, M.D., Ph.D.
Clinic of Endocrinology, Arterial Hypertension and Metabolic Diseases,
Pomeranian Medical University of Szczecin
Arkońska 4, 71-415 Szczecin
e-mail: anhelli@asymed.ofg.pl

Nietypowe postaci nadczynności tarczycy

Anhelli Syrenicz¹, Małgorzata Syrenicz², Krzysztof Sworczak³, Barbara Garanty-Bogacka²

¹Klinika Endokrynologii, Nadciśnienia Tętniczego i Chorób Przemiany Materii PAM, Szczecin

²Samodzielna Pracownia Propedeutyki Chorób Dzieci PAM, Szczecin

³Klinika Chorób Wewnętrznych, Endokrynologii i Zaburzeń Hemostazy AM, Gdańsk

Streszczenie

Oprócz powszechnie znanych najczęstszych przyczyn nadczynności tarczycy, do których należy zaliczyć chorobę Graves-Basedowa, wole wieloguzkowe i gruczolaka autonomicznego, należy także pamiętać o innych, rzadszych chorobach prowadzących do nadmiaru hormonów tarczycy w surowicy. Autorzy przedstawili problem nietypowych postaci tyreotoksykozy przebiegających bez nadmiernej produkcji hormonów tarczycy i charakteryzujących się niskim 24-godzinnym wychwytem ¹³¹I przez gruczoł tarczowy. Ponadto w artykule omówiono tak zwane maski hipertyreozy, do których zalicza się postać apatyczną, nerwowo-mięśniową, żołądkowo-jelitową i sercowo-naczyniową.

(Endokrynol Pol 2006; 5 (57): 518-524)

Słowa kluczowe: typowa i nietypowa nadczynność tarczycy, maski hipertyreozy



Dr hab. med. Anhelli Syrenicz
Klinika Endokrynologii, Nadciśnienia Tętniczego i Chorób Przemiany Materii PAM, Szczecin
ul. Arkońska 4, 71-415 Szczecin
e-mail: anhelli@asymed.ofg.pl

Nadczynność tarczycy nie jest jednostką nozologiczną, ale zespołem objawów klinicznych [1]. Chorzy z nadczynnością tarczycy skarżą się zazwyczaj na nadpobudliwość nerwową, chwiejność emocjonalną, bezsenność, uczucie kołatania serca, stałe uczucie gorąca, nadmierną potliwość, obniżenie masy ciała przy zachowanym lub nadmiernym łaknieniu, męczliwość proksymalnych mięśni kończyn, wzmożone pragnienie, luźne stolce i wzrost częstości wypróżnień, świąd skóry oraz osłabienie potencji u mężczyzn i zaburzenia miesiączkowania u kobiet. W badaniu przedmiotowym stwierdza się drobnofaliste drżenie palców rąk i osłabienie siły mięśniowej. Skóra jest gładka, nadmiernie ucieplona i wilgotna, a tarczyca zazwyczaj powiększona i/lub zawierająca guzki. Stwierdza się dodatkowo objawy oczne i cechy krążenia hiperkinetycznego [1–3]. Typowe postaci nadczynności tarczycy przebiegają z nadmierną produkcją hormonów tarczycy i zwiększonym 24-godzinnym wychwytem ¹³¹I (RAIU, *radioiodine uptake*) [4, 5]. Zwiększona synteza i uwalnianie hormonów tarczycy nosi nazwę hipertyreozы, podczas gdy każdy nadmiar hormonów tarczycy we krwi i na poziomie tkankowym nosi nazwę tyreotoksykozy. Stąd też wszyscy chorzy z hipertyreozą mają tyreotoksykozę, ale nie wszyscy chorzy z tyreotoksykozą mają nadczynność tarczycy [2, 4, 5].

Do najczęstszych typowych postaci nadczynności tarczycy zalicza się chorobę Graves-Basedowa, wole wieloguzkowe i gruczolaka autonomicznego tarczycy. Rzadkie typowe postaci nadczynności tarczycy obejmują 3 grupy schorzeń: wrodzoną nadczynność tarczycy będącą następstwem germinalnej mutacji genu receptora tyreotropowego (TSH, *thyroid stimulating hormone*), zespół niedostosowanego wydzielania TSH u chorych z gruczolakami przysadki wydzielającymi TSH lub z selektywną przysadkową opornością na hormony tarczycy oraz guzy trofoblastyczne (zaśniad groniasty i nabłoniak kosmówkowy) wydzielające w nadmiarze gonadotropinę kosmówkową (hCG, *human chorionic gonadotropin*) wykazującą działanie tyreotropinopodobne [1–3, 5].

Nietypowe postaci nadczynności tarczycy przebiegają bez nadmiernej produkcji hormonów tarczycy w gruczole tarczowym i charakteryzują się niskim 24-godzinnym wychwytem ¹³¹I przez tarczycę, a zatem są to przypadki tyreotoksykozy bez nadmiernej funkcji gruczolu tarczowego [2, 4]. Do najczęstszych przyczyn tyreotoksykozy przebiegającej z niską jodochwytnością zalicza się zapalenia tarczycy (podostre, ciche i poporodowe) oraz następstwa stosowania jodu (leki, jodowe środki kontrastowe). Rzadziej dochodzi do niej w przebiegu *thyreotoxicosis factitia*, przerzutów zróżnicowanego raka tarczycy oraz wola jajnikowego. Te trzy ostatnie postaci określa się mianem tyreotoksykozy pochodzenia pozatarczycowego [1–5].

Podostre zapalenie tarczycy typu *de Quervaina* (zapalenie bolesne, ziarniniakowe, olbrzymiokomórkowe) jest najczęstszą przyczyną bólu na przedniej powierzchni szyi. Zapalenie to ma etiologię wirusową, najczęściej wywodzącą się z wirusa świnki, grypy, paragrypy, odry, mononukleozy zakaźnej bądź z wirusów Coxsackie. Za etiologią wirusową przemawia: obecność objawów prodromalnych sugerujących chorobę wirusową, sezonowość zachorowań (lato i jesień), współwystępowanie z epidemiami grypy lub świnki i obecność przeciwciał przeciwwirusowych w surowicy ozdrowieńców. Sugeruje się również predyspozycję genetyczną, a choroba częściej występuje u osób z antygenem zgodności tkankowej HLA-Bw35. Częściej chorują kobiety w wieku 30–50 lat. Zazwyczaj choroba poprzedzona jest objawami infekcji górnych dróg oddechowych. Następnie pojawiają się objawy prodromalne: bóle mięśniowe, stany podgorączkowe, uczucie znużenia, bóle gardła i zaburzenia połykania. Następnie dołączenie się znacznej bolesności tarczycy, najczęściej jednostronnej, z promieniowaniem do ucha, żuchwy, górnej części klatki piersiowej lub do drugiego płata ułatwia postawienie prawidłowego rozpoznania. W badaniu palpacyjnym stwierdza się zazwyczaj niesymetryczny, twardy i bolesny obrzęk tarczycy bez objawów zapalnych skóry nad gruczołem. W badaniach laboratoryjnych odczyn Bierackiego jest podwyższony przy prawidłowej lub nieznacznie zwiększonej liczbie leukocytów we krwi obwodowej, podwyższone są również stężenia interleukiny-6 i tyreoglobuliny w surowicy. Destrukcja miąższu gruczolu tarczowego z jednej strony prowadzi do uwalniania hormonów z tarczycy do krwioobiegu, a z drugiej — powoduje obniżony wychwyt jodu, co znajduje odzwierciedlenie w obrazie scyntygraficznym tarczycy oraz w badaniu 24-godzinnego wychwytu radiojodu i jest podstawą podziału podostrego zapalenia tarczycy na 3 fazy. Faza pierwsza nosi nazwę tyreotoksycznej, w której występują zazwyczaj łagodne kliniczne objawy tyreotoksykozy, stwierdza się podwyższone stężenia w surowicy hormonów tarczycy i obniżone stężenia tyreotropiny oraz niski, poniżej 2–5%, wychwyt RAIU. W fazie drugiej dochodzi do hipotyreozy, z niskimi stężeniami w surowicy tyroksyny oraz podwyższonymi stężeniami tyreotropiny przy prawidłowym wychwycie radiojodu. W fazie trzeciej występuje normalizacja czynności tarczycy. W około 5% przypadków podostre zapalenie tarczycy prowadzi do trwałej niedoczynności tarczycy. W swoim naturalnym przebiegu zapalenie to ma skłonność do nawrotów. Powtarzane uwalnianie autoantygenów tarczycowych sprawia, że zapalenie to może ewoluować do przewlekłego autoimmunologicznego zapalenia tarczycy. W leczeniu stosuje się niesteroidowe leki przeciwzapalne w dawkach 2–4 gramów na dobę, przy burzliwym

przebiegu i nieskuteczności tych leków konieczne jest leczenie prednisonem w dawce 40–60 mg na dobę, w ciągu 4–6 tygodni stopniowo obniżając dawkę, a w końcowym etapie korzystne jest ponowne włączenie niesteroidowych leków przeciwzapalnych, co zmniejsza nawrotowość zapalenia. W fazie tyreotoksykozy korzystne działanie wykazują leki blokujące receptory β . W fazie drugiej oraz we wszystkich przypadkach trwałej niedoczynności tarczycy konieczne jest włączenie tyroksyny w dawkach substytucyjnych [1, 3, 5–12].

Klasyczna postać choroby Hashimoto w rzadkich przypadkach może prowadzić do tzw. *hashitoxicosis*, zazwyczaj przy współistniejącej chorobie Graves-Basedowa. W tych przypadkach obecne są zarówno przeciwciała stymulujące receptor TSH (TSI, *thyroid stimulating immunoglobulins*), jak i w wysokich mianach przeciwciała przeciwko peroksydazie tarczycowej (TPO-Ab, *thyroid peroxidase antibodies*) i tyreoglobulinie (TG-Ab, *thyroglobulin antibodies*). Klinicznie w tych przypadkach wole jest bardziej spoiste niż w chorobie Graves-Basedowa, a tyreotoksykoza wykazuje dużą skłonność do samoistnej remisji lub łatwo przechodzi w hipotyreozę przy zastosowaniu tyreostatyków [6, 13]. Znacznie częściej niż w klasycznej postaci choroby Hashimoto tyreotoksykoza występuje w dwóch wariantach tej choroby, tj. w poporodowym i w cichym, niebolesnym zapaleniu tarczycy. Poporodowe zapalenie tarczycy (PZT) występuje u około 2–16% kobiet w pierwszym roku po porodzie. Częściej, podobnie jak inne postacie autoimmunologicznego zapalenia tarczycy, występuje u kobiet z antygenami zgodności tkankowej HLA-DR3, DR4 i DR5. Przyczyną tego zapalenia jest prawdopodobnie tzw. zjawisko „odbicia” w układzie immunologicznym po okresie supresji w okresie ciąży. Destrakcja miększu gruczołu tarczowego jest efektem wiązania przez przeciwciała TPO dopełniacza oraz bezpośrednim działaniem cytotoksycznych limfocytów T obecnych w tarczycy. Szczególnie często zapalenie poporodowe tarczycy rozwija się u kobiet z wysokim mianem przeciwciał TPO w pierwszym tryestrze ciąży, ponadto u kobiet z PZT w wywiadzie, a także u kobiet z cukrzycą typu 1 i chorobą Graves-Basedowa rozpoznanymi przed ciążą. Typowy przebieg PZT polega na występowaniu trzech kolejnych faz: między 1–3 miesiącem po porodzie — faza tyreotoksykozy, między 3–6 miesiącem po porodzie — faza hipotyreozy, a następnie do roku — faza zdrowienia. Niekiedy przebieg jest mniej klasyczny z występowaniem tylko jednej fazy, najczęściej w tych przypadkach występuje faza hipotyreozy. Nierzadko jedynym objawem PZT może być depresja, szczególnie u kobiet z wysokimi mianami przeciwciał przeciw tarczycowym. U około 20–30% kobiet z PZT rozwija się trwała hipotyreoza [14–22].

Ciche, niebolesne zapalenie tarczycy jest kolejnym wariantem choroby Hashimoto mogącym manifesto-

wać się tyreotoksykozą. Choroba rozwija się głównie na obszarach niedoboru jodu po wprowadzeniu profilaktyki jodowej. W etiopatogenezie tego schorzenia, oprócz podłoża autoimmunologicznego, prawdopodobny jest także udział czynnika infekcyjnego. Choroba, podobnie jak PZT, przebiega w trzech fazach i w około 5% przypadków doprowadza do trwałej niedoczynności tarczycy. Tyreotoksykoza w przebiegu tego zapalenia wymaga głównie różnicowania z nadczynnością tarczycy w przebiegu choroby Graves-Basedowa. W cichym, niebolesnym zapaleniu tarczycy tyreotoksykoza ma bardziej nagły początek, łagodniejsze nasilenie i ustępuje zazwyczaj do 3 miesięcy bez leczenia w odróżnieniu od choroby Graves-Basedowa, gdzie objawy narastają wolniej, osiągają większe nasilenie, trwają dłużej niż 3 miesiące i zazwyczaj nie ustępują bez zastosowania tyreostatyków. Ponadto w zapaleniu nie ma szmeru naczyniowego, oftalmopatii, dermopatii, stosunek T3/T4 wynosi poniżej 20/1, a RAIU jest niski, odwrotnie niż w chorobie Graves-Basedowa [6, 8, 11, 12, 23–25].

Leczenie tyreotoksykozy w autoimmunologicznych zapaleniach tarczycy polega głównie na stosowaniu leków blokujących receptory β . Przy współistnieniu choroby Graves-Basedowa można zastosować małe dawki tyreostatyku [6, 8, 12, 13, 21]. Ewentualne zastosowanie glikokortykoidów jako leków stabilizujących ciągłość błony komórkowej tyreocytów, zdaniem autorów obecnej pracy, zarezerwowane jest do bardzo rzadkich przypadków z nasiloną destrukcją miększu, szczególnie u młodych ludzi.

Kolejną postacią tyreotoksykozy przebiegającej z obniżoną jodochwytnością tarczycy jest zespół jodo-Basedowa, który w swojej klasycznej postaci po stosowaniu jodku potasu występuje obecnie sporadycznie. Obecnie nadmierna podaż jodu pochodzi najczęściej ze stosowania innych leków, szczególnie amiodaronu, jodowych środków kontrastowych oraz spożywania pokarmów bogatych w jod, takich jak owoce morza i hamburgery z fragmentami tarczycy [2, 25–27]. Z jednej 200 mg tabletki amiodaronu, która zawiera 75 mg jodu dziennie uwalnia się 7 mg jodu. Ponadto lek ten kumuluje się w tkance tłuszczowej i mięśniowej. Na obszarach niedoboru jodu wywołuje częściej nadczynność niż niedoczynność tarczycy, a objawy tyreotoksykozy mogą pojawić się nawet po kilku miesiącach od odstawienia leku. W trakcie stosowania amiodaronu dochodzi do hamowania 5' dejdynazy typu I, co powoduje wzrost stężeń w surowicy tyroksyny i revers-trijodotyroniny oraz obniżenie stężeń trijodotyroniny. Lek ten hamuje także wejście hormonów tarczycy do tkanek obwodowych oraz wywołuje powstawanie przeciwciał TPO-Ab i TG-Ab. Hamowanie 5' dejdynazy typu II w przysadce doprowadza do przejściowego wzrostu stężeń tyreotropiny w surowicy w czasie

stosowania amiodaronu. Objawy tyreotoksykozy po tym leku pojawiają się nagle i nie mają klasycznego obrazu klinicznego z powodu przeciwadrenergicznego działania amiodaronu oraz upośledzenia konwersji tyroksyny do trijodotyroniny. Najczęściej jest to obniżenie masy ciała, miastenia oraz zaostrzenie choroby układu krążenia, która była powodem stosowania amiodaronu. Wyróżnia się dwie postacie tyreotoksykozy indukowanej amiodaronem. Typ I występuje u osób z asymptomatyczną chorobą Gravesa-Basedowa lub gruczolakiem autonomicznym, u których duża ilość jodu uwalnianego z leku prowadzi do nadmiernej syntezy hormonów tarczycy. U tych chorych stwierdza się zazwyczaj wole ze zwiększonym przepływem naczyniowym w badaniu dopplerowskim, a ponadto mogą występować dodatkowo przeciwciała TSI. Tę postać choroby leczy się dużymi dawkami tyreostatyków, a przy braku ich skuteczności dodatkowo nadchlóranem potasu w dawce 1000 mg/dobę. Typ II tyreotoksykozy występuje częściej u osób z ujemnym wywiadem dotyczącym chorób tarczycy. W tych przypadkach dochodzi do destrukcji miąższu tarczycy wskutek stanu zapalnego, z uwolnieniem hormonów tarczycy do krwiobiegu. Charakterystyczny jest tutaj znaczny wzrost stężeń w surowicy interleukiny-6. Leczenie tej postaci tyreotoksykozy polega na stosowaniu prednizonu w dawce 30–40 mg/dobę oraz β -blokerów [2, 27–31].

Kolejna postać tyreotoksykozy z niskim RAIU wywołana jest przyjmowaniem egzogennych hormonów tarczycy. Preparaty tarczycy zostały wprowadzone do leczenia obrzęku śluzowego w 1891 roku przez Murraya. Od tego czasu stosowano coraz lepsze postacie preparatów tarczycy i obecnie powszechnie są używane preparaty lewoskrętnej tyroksyny w leczeniu niedoczynności tarczycy, wola i raka tarczycy. Jednak stosowanie preparatów tarczycy jest znacznie szersze w jednostkach chorobowych, w których brak jest udokumentowanych podstaw do stosowania tyroksyny, takich jak: otyłość, zaburzenia miesiączkowania, niepłodność, łysienie i wiele innych. Wyróżnia się dwie postacie tyreotoksykozy związanej z przyjmowaniem egzogennej tyroksyny: 1. *thyreotoxicosis medicamentosa* — jeżeli zbyt duża dawka tyroksyny, przyjmowana przez pacjenta, jest następstwem zaleceń lekarskich, 2. *thyreotoxicosis factitia* — jeśli pacjent samowolnie przyjmuje duże dawki hormonów tarczycy w celach samobójczych lub z powodu mylnego przekonania o ich odchudzającym działaniu. Nasilenie objawów tyreotoksykozy zależy od dawki przyjmowanych hormonów tarczycy. Zazwyczaj nie ma wola, a w badaniu dopplerowskim jest zmniejszony przepływ krwi. W badaniach dodatkowych oprócz obniżonej jodochwytności stwierdza się niskie stężenie tyreoglobuliny oraz podwyższony stosunek T4/T3 przy przyjmowaniu tyrok-

syny. W diagnostyce różnicowej należy uwzględnić ciche zapalenie tarczycy, przerzuty zróżnicowanego raka tarczycy i wole jajnikowe. We wszystkich tych stanach, w odróżnieniu od *thyreotoxicosis factitia*, stężenie tyreoglobuliny jest podwyższone. Leczenie *thyreotoxicosis factitia* polega na odstawieniu hormonów tarczycy i dołączeniu leków β -adrenolitycznych. Brak poprawy po 2–4 tygodniach od odstawienia tyroksyny świadczy o wystymulowaniu procesu autoimmunologicznego lub guzka autonomicznego przez jod zawarty w leku [2, 3, 32–35].

Szczególną postacią nietypowej nadczynności tarczycy jest nadmierna produkcja hormonów tarczycy przez przerzut zróżnicowanego raka tarczycy, głównie pęcherzykowego. Do takiej sytuacji dochodzi rzadko, albowiem zróżnicowany rak tarczycy rzadko zachowuje zdolność do syntezy hormonów tarczycy, mimo że ma zachowaną zdolność gromadzenia jodu i produkcji tyreoglobuliny. Przerzuty zróżnicowanego raka tarczycy do płuc, kości lub wątroby po osiągnięciu dostatecznej wielkości mogą produkować nadmierną ilość hormonów tarczycy. Przerzuty te w większości przypadków wykazują czynność autonomiczną. Ta nietypowa postać nadczynności tarczycy występuje głównie u pacjentów z obszarów niedoboru jodu i jest wyzwalana dużymi dawkami jodu, na przykład w środkach kontrastowych stosowanych w radiologii. W obrazie klinicznym stwierdza się zazwyczaj stan po strumektomii z powodu zróżnicowanego raka tarczycy, miernie nasiloną tyreotoksykozę, zwykle T3-toksykozę z powodu słabego jodowania tyreoglobuliny w guzie oraz zmniejszonej konwersji T4 do T3. Tyreotoksykoza ta wymaga różnicowania z jatrogenną tyreotoksykozą w przebiegu leczenia supresyjnymi dawkami tyroksyny chorych po operacji zróżnicowanego raka tarczycy. Leczenie polega na zastosowaniu dużych dawek ^{131}J , tyreostatyków i w miarę możliwości chirurgicznym usunięciu przerzutu [3, 4, 28, 36–38].

Wole jajnikowe (*struma ovarii*) jest kolejną postacią nietypowej nadczynności tarczycy. Jest to rzadki, dojrzały potworniak jajnika, którego pierwszy opis pochodzi z 1889 roku. Dotychczas opisano w piśmiennictwie około 500 przypadków, w tym jedynie w 5–15% doszło do rozwoju tyreotoksykozy. Niekiedy wole jajnikowe współistnieje z innymi chorobami prowadzącymi do nadczynności tarczycy, takimi jak choroba Graves-Basedowa i gruczolak toksyczny. Dotychczas nie są znane mechanizmy odpowiedzialne za rozwój nadczynności tarczycy w przebiegu wola jajnikowego. Wiadomo, że nie odgrywają tu roli mutacje genu receptora TSH i łańcucha α białka G. Prawdopodobnie guz ten pochodzi z pojedynczej komórki germinalnej, czyli jest monoklonalny. W badaniach cytogenetycznych wola jajnikowe w 5–7% przypadków wykazano obecność

zaburzeń chromosomalnych, głównie delecji w chromosomach: 4, 7, 10, 13, 14, 16 i w chromosomie X. Występowanie delecji chromosomalnych sprzyja złośliwej transformacji potworniaków jajnika. W obrazie klinicznym stwierdza się łagodne cechy tyreotoksykozy, nieobecność wola i oftalmopatii oraz niewielki wzrost stężeń w surowicy frakcji wolnej hormonów tarczycy przy obniżonych stężeniach TSH. Leczenie polega na chirurgicznym usunięciu jajnika z potworniakiem, ewentualnie po wcześniejszym zastosowaniu leków hamujących syntezę hormonów tarczycy, jeśli występują kliniczne objawy nadczynności tarczycy [3, 39–44].

Oddzielnego omówienia wymagają tak zwane maski hipertyreozы, czyli postacie kliniczne tyreotoksykozy sugerujące inną niż choroba tarczycy przyczynę występujących dolegliwości. Do najczęściej wymienianych należy zaliczyć postacie: apatyczną, nerwowomięśniową, żołądkowo-jelitową i sercowo-naczyniową.

Pojęcie postaci apatycznej hipertyreozы wprowadził Lahey w 1931 roku. Może wystąpić ona w każdym wieku, ale najczęściej dotyka ludzi starszych. Mechanizm rozwoju postaci apatycznej hipertyreozы jest nieznan. Powszechnie przyjęta koncepcja „wypalenia” lub „wyczerpania” rezerw organizmu przy długotrwałej nadczynności tarczycy nie tłumaczy części przypadków, w których do rozwoju postaci apatycznej dochodzi bardzo szybko. Obraz kliniczny przypomina bardziej hipotyreozę lub depresję. Chory wykazuje brak zainteresowania własną osobą, wyłącza się z życia rodzinnego, jest senny w ciągu dnia, zapada w letarg, wykazuje objawy pseudodemencji, nie ma apetytu, skarży się na bóle i sztywność stawów. Przedmiotowo stwierdza się obrzęki twarzy i rąk, skóra jest zimna i pomarszczona, a czynność serca nieznacznie przyspieszona. Rozpoznanie jest możliwe wyłącznie na podstawie oznaczeń testów tarczycowych i TSH w surowicy [45–52].

Postać nerwowomięśniowa hipertyreozы może manifestować się jako miopatia lub porażenie napadowe. Postać miopatyczna dotyczy przede wszystkim pacjentów starszych, częściej mężczyzn. U chorych występuje osłabienie i zanik głównie proksymalnych mięśni kończyn, przy czym stopień i ciężkość miopatii koreluje z czasem trwania tyreotoksykozy, ale nie ze stopniem jej nasilenia. Chorzy skarżą się na trudności z chodzeniem po schodach, podnoszeniem się z pozycji siedzącej oraz na niemożność uniesienia ramion do góry. Rzadziej dochodzi do zajęcia innych grup mięśniowych: twarzy z następowym osłabieniem mimiki, gardła z następową dysfagią czy też krtani z wtórną zmianą barwy głosu. W badaniu przedmiotowym stwierdza się zaniki mięśni obręczy barkowej i miednicy, szczególnie często (nawet do 50% przypadków) dotyczy to starszych pacjentów. Odruchy głębokie są

zachowane lub nadmierne. W badaniach laboratoryjnych stężenie kinazy kreatynowej w surowicy jest prawidłowe lub nawet niskie [53–57]. Porażenie napadowe dotyczy głównie mężczyzn rasy azjatyckiej, ale występować może również u pacjentów rasy kaukaskiej. Mechanizm rozwoju porażenia napadowego jest nieznan. Prawdopodobnie istotna jest tu predyspozycja genetyczna, a do ważnych mechanizmów patogenezy zalicza się: wzrost aktywności ATP-azy Na^+/K^+ , wzrost reaktywności mięśni na stymulację β -adrenergiczną, wzrost wydzielania insuliny po posiłku węglowodanowym oraz zaburzenie wewnątrzkomórkowego transportu wapnia w mięśniach. Do czynników wywołujących porażenie napadowe zalicza się: ciepłą i wilgotną pogodę, intensywny wysiłek fizyczny zakończony odpoczynkiem, posiłek wysokowęglowodanowy, uraz oraz stres. Porażenie napadowe charakteryzuje się napadowym uogólnionym osłabieniem lub wiotkim porażeniem mięśni, zwykle symetrycznym. Początek choroby jest nagły albo poprzedzony skurczami lub sztywnością mięśni. Silniej wyrażone są objawy dotyczące mięśni kończyn dolnych, rzadko dochodzi do zajęcia mięśni oddechowych. Czas trwania napadu wynosi od kilku godzin do kilku dni. Charakterystycznym objawem laboratoryjnym jest hipokaliemia wynikająca z wewnątrzkomórkowego przesunięcia jonu, albowiem potas całkowity w organizmie jest prawidłowy. Ciężkość porażenia koreluje ze stopniem hipokaliemii. Leczenie porażenia napadowego polega głównie na leczeniu tyreotoksykozy. Bardzo istotne jest równoczesne podawanie potasu, spironolaktonów i leków β -adrenolitycznych [58–62].

Postać żołądkowo-jelitowa zawsze budzi podejrzenie choroby nowotworowej. Charakteryzuje się występowaniem anoreksji, utraty masy ciała, biegunek, bólów brzucha, nudności i wymiotów. Objawy żołądkowo-jelitowe mogą dominować w obrazie przełomu hipermetabolicznego. W leczeniu podstawowe znaczenie mają tyreostatyki i β -adrenolityczne, a wspomagająco podaje się leki wpływające na motorykę przewodu pokarmowego [3, 63–66].

Zespół tarczycowo-sercowy (*tyreocardiac*) charakteryzuje się występowaniem zaburzeń rytmu (głównie napadowego migotania przedsionków), choroby wieńcowej i/lub niewydolności krążenia u pacjentów z jawną lub utajoną nadczynnością tarczycy z sercem wcześniej uszkodzonym lub nieuszkodzonym. Ta postać dotyczy może zarówno starszych osób z dodatnim wywiadem kardiologicznym, jak i osób młodych dotychczas całkowicie zdrowych. Typowe leki kardiologiczne nie eliminują dolegliwości, a wręcz przeciwnie — mogą prowadzić do ich zaostrzenia, czego skrajnym przykładem może być zastosowanie amiodaronu u osoby z zaburzeniami rytmu na tle nierozpoznanej tyreotoksykozy.

Podstawowe znaczenie odgrywa tu oczywiście leczenie przeciwtarczycowe i β -adrenolityki [2, 67–70].

W podsumowaniu należy podkreślić, że oprócz typowych postaci nadczynności tarczycy, które występują najczęściej, należy pamiętać również o nietypowych postaciach nadczynności tarczycy. W każdym przypadku tyreotoksykozy należy więc dążyć do ustalenia przyczyny choroby. Diagnostyka tyreotoksykozy nie powinna się zaczynać i kończyć na oznaczeniu TSH. Podstawowe znaczenie ma oczywiście badanie kliniczne, natomiast w przypadkach nietypowych należy wykonać także inne badania niezbędne do postawienia rozpoznania: pełne testy tarczycowe, przeciwciała tarczycowe, badanie ultrasonograficzne tarczycy, biopsję aspiracyjną cienkoigłową i scyntyografię tarczycy.

Piśmiennictwo

- Czekalski S, Syrenicz A. Choroby tarczycy. W: Januszewicz W, Kokot F (red.). Interna. PZWL 2001; 1008–1042.
- Syrenicz A. Nadczynność tarczycy. W: Pilarska K. Podstawy Endokrynologii i Diabetologii. PAM 2004; 48–58.
- Larsen PR, Davies TF, Hay ID. The thyroid gland. W: Wilson JD i wsp. (red.). Williams Textbook of Endocrinology. WB Saunders, Philadelphia 1998; 389–515.
- Hamburger JI. Pitfalls in the laboratory diagnosis of atypical hyperthyroidism. Arch Intern Med 1979; 139: 96–98.
- Jackson IMD, Cobb WE. Disorders of the thyroid. W: Kohler PO. (red.). Clinical Endocrinology. John Wiley & Sons, New York 1986: 73–165.
- Syrenicz A. Zapalenia tarczycy. W: Pilarska K. (red.). Podstawy Endokrynologii i Diabetologii. PAM 2004; 68–74.
- Fujii S, Miwa U, Seta T i wsp. Subacute thyroiditis with highly positive thyrotropin receptor antibodies and high thyroidal radioactive iodine uptake. Int Med 2003; 42: 704–709.
- Schubert MF, Kountz DS. Thyroiditis. A disease with many faces. Postgrad Med 1995; 98: 101–112.
- Izumi Y, Hidaka Y, Tada H i wsp. Simple and practical parameters for differentiation between destruction-induced thyrotoxicosis and Graves' thyrotoxicosis. Clin Endocrinol 2002; 57: 51–58.
- Bartalena L, Bogazzi F, Pecori F i wsp. Graves' disease occurring after subacute thyroiditis: report of a case and review of the literature. Thyroid 1996; 6: 345–348.
- Sakiyama R. Thyroiditis: a clinical review. Am Fam Physician 1993; 48: 615–621.
- Singer PA. Thyroiditis: acute, subacute and chronic. Med Clin North Am 1991; 75: 61–77.
- Fatourechi V. Demystifying autoimmune thyroid disease. Which disorders require treatment? Postgrad Med 2000; 107: 127–134.
- Bagis T, Gokcel A, Saygili ES. Autoimmune thyroid disease in pregnancy and the postpartum period: relationship to spontaneous abortion. Thyroid 2001; 11: 1049–1053.
- Roti E, Uberti E. Post-partum thyroiditis — a clinical update. Eur J Endocrinol 2002; 146: 275–279.
- Amino N, Tada H, Hidaka Y. Postpartum autoimmune thyroid syndrome: a model of aggravation of autoimmune disease. Thyroid 1999; 9: 705–713.
- Lazarus JH. Clinical manifestations of postpartum thyroid disease. Thyroid 1999; 9: 685–689.
- Kuijpers JL, de Haan-Meulman M, Vader HL i wsp. Cell-mediated immunity and postpartum thyroid dysfunction: A possibility for the prediction of disease? J Clin Endocrinol Metab 1998; 83: 1959–1966.
- Gerstein HC. How common is postpartum thyroiditis. A methodologic overview of the literature. Arch Intern Med 1990; 150: 1397–1400.
- Lucas A, Pizarro E, Granada ML i wsp. Postpartum thyroid dysfunction and postpartum depression: are they two linked disorders? Clin Endocrinol 2001; 55: 809–814.
- Owen PJD, Lazarus JH. The treatment of post-partum thyroid disease. J Endocrinol Invest 2003; 26: 290–291.
- Lucas A, Pizarro E, Granada ML i wsp. Postpartum thyroiditis: long-term follow-up. Thyroid 2005; 15: 1177–1181.
- Miller KK, Daniels GH. Association between lithium use and thyrotoxicosis caused by silent thyroiditis. Clin Endocrinol 2001; 55: 501–508.
- Hiraiwa T. High diagnostic value of a radioiodine uptake test with and without iodine restriction in Graves' disease and silent thyroiditis. Thyroid 2004; 14: 531–535.
- Parmar MS, Sturge C. Recurrent hamburger thyrotoxicosis. CMAJ 2003; 169: 415–417.
- Hedberg CW, Fishbein DB, Janssen RS i wsp. An outbreak of thyrotoxicosis caused by the consumption of bovine thyroid in ground beef. N Engl J Med 1987; 84: 10–18.
- Bednarek-Tupikowska G, Filus A, Kuliczowska J i wsp. Amiodaron a tarczycyca. Postępy Hig Med Dośw 2004; 58: 216–225.
- Saad A, Falciglia M, Steward DL i wsp. Amiodarone-induced thyrotoxicosis nad thyroid cancer. Arch Pathol Lab Med 2004; 128: 807–810.
- Bartalena L, Wiersinga WM, Tanda ML i wsp. Diagnosis and management of amiodarone-induced thyrotoxicosis in Europe: results of an international survey among members of the European Thyroid Association. Clin Endocrinol 2004; 61: 494–502.
- Bogazzi F, Bartalena L, Gasperi M i wsp. The various effects of amiodarone on thyroid function. Thyroid 2001; 11: 511–519.
- Sandhu RS, Davies PH. Amiodarone induced thyroid dysfunction: pathophysiology, diagnosis and management. Adverse Drug React Toxicol Rev 2001; 20: 105–116.
- Locker GJ, Kotzmann H, Frey B i wsp. Factitious hyperthyroidism causing acute myocardial infarction. Thyroid 1995; 5: 465–467.
- Meurisse M, Gollogly L, Degauque C i wsp. Iatrogenic thyrotoxicosis: causal circumstances, pathophysiology and principles of treatment-review of the literature. World J Surg 2000; 24: 1377–1385.
- Yoon SJ, Kim DH, Kim JU i wsp. A case of thyroid storm due to thyrotoxicosis factitia. Yonsei Med J 2003; 44: 351–354.
- Mariotti S, Martino E, Cupini C i wsp. Low serum thyroglobulin as a clue to the diagnosis of thyrotoxicosis factitia. N Engl J Med 1982; 307: 410–412.
- Gross JL, Moraes IV. Thyroid hormone-producing metastases in differentiated thyroid cancer. J Endocrinol Invest 1996; 19: 21–24.
- Mackie GC, Shulkin BL. Amiodarone-induced hyperthyroidism in a patient with functioning papillary carcinoma of the thyroid and extensive hepatic metastases. Thyroid 2005; 15: 1337–1340.
- Kostoglou-Athanassiou I, Athanassiou P, Vecchini G i wsp. Mixed medullary-follicular thyroid carcinoma. Horm Res 2004; 61: 300–304.
- Ciccarelli A, Valdes-Socin H, Parma J i wsp. Thyrotoxic adenoma followed by atypical hyperthyroidism due to struma ovarii: clinical and genetic studies. Eur J Endocrinol 2004; 150: 431–437.
- Osmanagaoglu MA, Bozkaya H, Reis A. Malignant struma ovarii: a case report and review of the literature. Indian J Med Sci 2004; 58: 206–210.
- Dunendorfer T, deLas Morenas A, Kalir T i wsp. Struma ovarii and hyperthyroidism. Thyroid 1999; 9: 499–502.
- Griffiths AN, Jain B, Vine SJ. Papillary thyroid carcinoma of struma ovarii. J Obst Gyn 2004; 24: 92–102.
- Grandet PJ, Remi MH. Struma ovarii with hyperthyroidism. Clin Nucl Med 2000; 25: 763–765.

44. Kimura Y, Kishida M, Masuyama H i wsp. Coexistence of Graves' disease and struma ovarii: case report and literature review. *Endocr J* 2001; 48: 255–260.
45. Peake RL. Recurrent apathetic hyperthyroidism. *Arch Intern Med* 1981; 141: 258–260.
46. Feroze M, May H. Apathetic thyrotoxicosis. *Int J Clin Pract* 1997; 51: 332–333.
47. Wagle AC, Wagle SA, Patel AG. Apathetic form of thyrotoxicosis. *Can J Psychiatry* 1998; 43: 747–748.
48. Bailes BK. Hyperthyroidism in elderly patients. *AORN J* 1999; 69: 254–258.
49. Marongiu F, Caulic C, Mameli G i wsp. Apathetic Graves' disease and acquired hemophilia due to factor VIIIc antibody. *J Endocrinol Invest* 2002; 25: 246–249.
50. Ghobrial MW, Ruby EB. Coma and thyroid storm in apathetic thyrotoxicosis. *South Med J* 2002; 95: 552–554.
51. Trasciatti S, Prete C, Palummeri E i wsp. Thyroid storm as precipitating factor in onset of coma in an elderly woman: case report and literature review. *Aging Clin Exp Res* 2004; 16: 490–494.
52. Cunningham C, Lyons D, O'Neill D. Apathetic thyrotoxicosis. *Ir Med J* 1997; 90: 155.
53. Goswami R, Guleria R, Gumpta AK i wsp. Prevalence of diaphragmatic muscle weakness and dyspnoea in Graves' disease and their reversibility with carbimazole therapy. *Eur J Endocrinol* 2002; 147: 299–303.
54. Duyff RF, Van den Bosch J, Laman DM i wsp. Neuromuscular findings in thyroid dysfunction: a prospective clinical and electrodiagnostic study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 68: 750–755.
55. Riggs JE, Pandey HK, Schochet SS. Critical illness myopathy associated with hyperthyroidism. *Mil Med* 2004; 169: 71–72.
56. Cakir M, Samanci N, Balci N i wsp. Musculoskeletal manifestations in patients with thyroid disease. *Clin Endocrinol* 2003; 59: 162–167.
57. Olson BR, Klein I, Benner R i wsp. Hyperthyroid myopathy and the response to treatment. *Thyroid* 1991; 1: 137–141.
58. Lin SH. Thyrotoxic periodic paralysis. *May Clin Proc* 2005; 80: 99–105.
59. Schalin-Jantti C, Laine T, Valli-Jaakola K i wsp. Manifestation, management and molecular analysis of candidate genes in two rare cases of thyrotoxic hypokalemic periodic paralysis. *Horm Res* 2005; 63: 139–144.
60. Bazzani M, Benati L, Bosi M. Hypokalemic thyrotoxic paralysis: a rare cause of tetraparesis with acute onset in Europeans. *Ital J Neurol Sci* 1998; 19: 307–309.
61. Biering H, Bauditz J, Pirlich M i wsp. Manifestation of thyrotoxic periodic paralysis in two patients with adrenal adenomas and hyperandrogenaemia. *Horm Res* 2003; 59: 301–304.
62. Didonna D, D'Alessandro G, De Michele A i wsp. Thyrotoxic periodic paralysis in a caucasian man in treatment for Graves' disease. *Panminerva Med* 2000; 42: 293–294.
63. Kisakol G, Kayacetin E, Sari O, Kaya A. Gastric emptying in subclinical hyperthyroidism. *Neuro Endocrinol Lett* 2003; 24: 255–258.
64. Gunsar F, Yilmaz S, Bor S i wsp. Effect of hypo- and hyperthyroidism on gastric myoelectrical activity. *Dig Dis Sci* 2003; 48: 706–712.
65. Vora NM, Fedok F, Stack BC Jr. Report of a rare case of trauma-induced thyroid storm. *Ear Nose Throat J* 2002; 81: 570–572.
66. Bricker LA, Such F, Loehrke ME i wsp. Intractable diarrhea in hyperthyroidism: management with beta-adrenergic blockade. *Endocr Pract* 2001; 7: 28–31.
67. Cakir M, Can I. Cardiovascular abnormalities in hyperthyroidism. *Am J Med* 2006; 119: 187–188.
68. Chang ST, Stocker DJ. A 20-year-old active duty male soldier with tachycardia and palpitations during operation Iraqi freedom. *Mil Med* 2005; 170: 550–553.
69. Khandwala HM. A case of congestive heart failure due to reversible dilated cardiomyopathy caused by hyperthyroidism. *South Med J* 2004; 97: 1001–1003.
70. Kahaly GJ, Nieswandt J, Mohr-Kahaly S. Cardiac risks of hyperthyroidism in the elderly.
71. Roffi M, Cattaneo F, Brandle M. Thyrotoxicosis and the cardiovascular system. *Minerva Endocrinol* 2005; 30: 47–58.