

Farmakologicky indukované tyreopatie u pacientů s kardiologickým onemocněním

Tomáš Brutvan, Jan Krátký, Jana Ježková

III. interní klinika – endokrinologie a metabolismu 1. LF UK a VFN v Praze

Souhrn

Funkce štítné žlázy je zprostředkována tyreoidálními hormony, jejichž významnou stavební složkou je jód. Nadměrný příjem jódu může vyvolat tyreoidální dysfunkci. Hypotyreóza indukovaná amiodaronem se léčí substitucí levotyroxinem a podávání amiodaronu se nepřerušuje. Hypertyreóza indukovaná amiodaronem má dva odlišné typy, které se liší mechanismem vzniku a léčebnou strategií. U pacientů s kardiovaskulárním onemocněním je vyšší pravděpodobnost podání látek s vysokým obsahem jódu v rámci diagnosticko-terapeutických vyšetření s kontrastní látkou nebo při léčbě amiodaronem. U těchto pacientů jsou nutné pravidelné kontroly tyreoidální funkce a dodržování preventivních opatření.

Klíčová slova: amiodaron – hypertyreóza – hypotyreóza – jód – tyreoidální dysfunkce

Pharmacologically induced thyreopathy in patients with cardiovascular disease

Summary

Thyroid gland function is mediated by thyroideal hormones, in which iodine is very important structural part. High iodine intake, can initiate thyroid dysfunction. Amiodarone induced hypothyroidism is treated with levothyroxine and amiodarone taking is not interrupted. Amiodarone induced hyperthyroidism is divided into two subtypes, which differ by mechanism of origin and treatment strategy. In patients with cardiovascular disease is higher possibility of getting substances, with high content of iodine in diagnostic-therapeutic examination with contrast or treatment with amiodarone. In this group of patients is necessary to control thyroid function regularly and to hold preventive actions.

Key words: amiodarone – hyperthyroidism – hypothyroidism – iodine – thyroid dysfunction

Úvod

Funkce štítné žlázy je zprostředkována tyreoidálními hormony, jejichž významnou stavební složkou je jód. Extenzivní příjem jódu může vést k poruše tyreoidální funkce. Ve větším riziku tyreoidální dysfunkce indukované nadměrným přísunem jódu jsou pacienti s preexistujícím tyreoidálním onemocněním. Pacienti s kardiovaskulárním onemocněním jsou častěji vystaveni vysokým dávkám jódu, ať už v rámci diagnosticko-terapeutických vyšetření s kontrastní látkou nebo při léčbě amiodaronem.

Fyziologie štítné žlázy a tyreoidálních hormonů

Štítná žláza produkuje tyreoidální hormony (tyroxin – T_4 a trijodtyronin – T_3), které se významně podílejí na řízení metabolismu, ovlivňují spotřebu kyslíku, růst a vývoj organismu. Účinky hormonů se rozdělují na genomové a nengenomové. Genomové účinky jsou zpro-

středkovány změnou transkripce různých proteinů a jejich účinek nastupuje po několika hodinách až dnech. Nengenomové nastupují v sekundách až minutách a souvisejí s ovlivněním transportních systémů buněčné membrány.

Sekrece tyreoidálních hormonů je řízená hypotalamo-hypofyzárním systémem na principu negativní zpětné vazby. Nedostatek vlastních tyreoidálních hormonů se projeví vzestupem hypofyzárního hormonu TSH. Naopak zvýšená tyreoidální funkce způsobí supresi TSH. Účinek tyreoidálních hormonů může být ovlivněn změnou konverze T_4 na T_3 působením periferních dekodáz [1].

Poruchy funkce štítné žlázy

Hypotyreóza je onemocnění způsobené nedostatkem tyroxinu. Nejčastější příčinou periferní hypotyreózy je autoimunitní postižení štítné žlázy (Hashimotova tyreoiditida), k dalším příčinám patří stavy po operaci nebo poradiační poškození štítné žlázy, nedostatek, ale i nad-



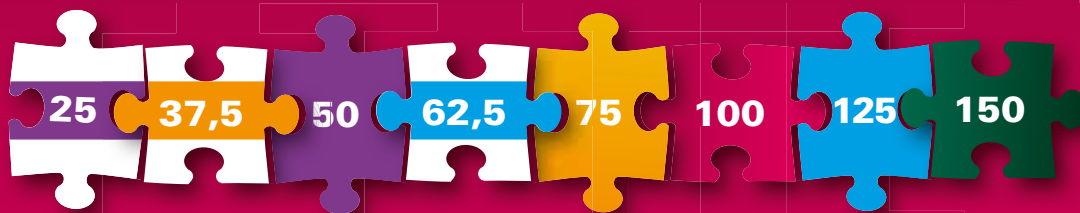
Letrox[®]

levothyroxinum natrium



Jednoduché půlení tablet – jedním prstem²

- 1 Tabletu položit na pevný podklad
půlicí rýhou nahoru
- 2 Prstem zatlačit na tabletu
- 3 Tableta se rozlomí
na 2 poloviny



1 SPC léčivého přípravku Letrox 50,75,100,125,150 mikrogramů tablety, datum poslední revize textů 3. 6. 2019

2 PIL léčivého přípravku Letrox 50,75,100,125,150 mikrogramů tablety, datum poslední revize textů 3. 6. 2019

Zkrácenou informaci o léčivém přípravku najdete na následující straně.

Určeno pouze odborníkům ve smyslu zákona 40/1995 Sb.

CZ-LET-05-2019-v01-press



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**



Letrox[®]

levothyroxinum natrium



Zkrácená informace o přípravcích Letrox 50, 75, 100, 125, 150 mikrogramů tablety.

Složení: Levothyroxinum natrium 50, 75, 100, 125, 150 µg v 1 tabletě. Neobsahuje pomocnou látku laktózu.

Indikace: 50-150: hypotyreóza, profylaxe recidivy strumy po strumektomii při normální funkci štítné žlázy, benigní struma při normální funkci štítné žlázy, supresivní a substituční léčba při maligním nádorovém onemocnění štítné žlázy zejména po tyreoektomii; 50-100: adjuvantní léčba k léčbě hypertyreózy tyreostatiky po dosažení normální funkce štítné žlázy; 100 a 150: supresní test štítné žlázy. **Dávkování:** Individuální. Dospělí s hypotyreózou začínají obvykle s dávkou 25–50 µg denně. Dávka se postupně zvyšuje až na 100–200 µg. Profylaxe recidivy strumy, eufunkční struma: 75–200 µg denně. U dětí je počáteční dávka 12,5–50 µg denně, u novorozenců 10–15 µg na kg tělesné hmotnosti denně. U starších pacientů se srdečními problémy se dává přednost snížení dávkování s pravidelnými kontrolami TSH. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na složku přípravku; neléčená hypertyreóza, insuficience nadledvin či hypofýzy; akutní infarkt myokardu, myokarditida či pankarditida; současné užívání levothyroxinu a tyreostatika je kontraindikováno v těhotenství. **Upozornění:** Před zahájením léčby hormony štítné žlázy musí být vyloučena následující onemocnění nebo zahájena jejich léčba: ischemická choroba srdeční; angina pectoris; hypertenze; hypofyzární a/nebo adrenokortikální insuficience; autonomní onemocnění štítné žlázy. Opatrnost je nutná při podávání levotyroxinu pacientům s anamnézou epilepsie, protože tyto pacienti mají zvýšené riziko záchvatů. Další upozornění viz plné znění Souhrnu údajů o přípravku (SPC). **Interakce:** Absorbci Letroxu snižují: iontoměničové pryskyřice, potraviny ze soji, antacida s obsahem hliníku nebo léčiva obsahující uhličitán vápenatý či soli železa. Propylthiouracil, glukokortikoidy, beta-blokátory, amiodaron a kontrastní látky s obsahem jodu inhibují přeměnu T4 na T3. Rychlá nitrožilní aplikace fenytoinu může vést k zvýšené plazmatické hladině volného levothyroxinu a liothyroninu, a tak vyvolat arytmiie. Účinek Letroxu může být zvýšen při podání salicylátů, po vysokých dávkách (250 mg) furosemidu nebo klofibrátu. Letrox může snižovat hypoglykemický účinek antidiabetik a zesilovat účinek derivátů kumarinu. U pacientů léčených levothyroxinem je třeba sledovat TSH alespoň v průběhu prvního měsíce po zahájení a/nebo ukončení léčby rítonavirem. Další interakce viz plné znění SPC. **Nežádoucí účinky:** Pokud v ojedinělých případech pacient danou velikost dávky nesnáší nebo dojde k předávkování, pak se mohou vyskytnout příznaky hypertyreózy. Nežádoucí účinky s neznámou četností viz plné znění SPC. **Uchovávání:** Při teplotě do 25 °C. **Balení:** 100 tablet. **Držitel registrace:** Berlin-Chemie AG (Menarini Group), 12489 Berlín, SRN **Registrační čísla:** Letrox 50: 56/171/83-A/C; 75: 56/576/07-C; 100: 56/171/83-B/C; 125: 56/577/07-C; 150: 56/204/98-C. **Datum poslední revize SPC:** 3. 6. 2019. Přípravky jsou vydávány pouze na lékařský předpis a jsou částečně hrazeny z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním si přečtěte celý Souhrn údajů o přípravku.

1 SPC léčivého přípravku Letrox 50,75,100,125,150 mikrogramů tablety, datum poslední revize textů 3. 6. 2019

2 PIL léčivého přípravku Letrox 50,75,100,125,150 mikrogramů tablety, datum poslední revize textů 3. 6. 2019

Určeno pouze odborníkům ve smyslu zákona 40/1995 Sb.

Materiál schválen: červen 2019

bytek jodu, polékové poškození, dále vzácně nadbytek strumigenů ve stravě.

V dospělém věku je prevalence manifestní hypothyreózy 0,2–5,3 % a subklinické hypothyreózy (normální koncentrace fT_4 při zvýšené koncentraci TSH) až 4,5 %. Prevalence hypothyreózy stoupá s věkem a je častější u žen. U starší populace může dosahovat dokonce až 15 %. Příčinou je nejen vyšší prevalence tyreopatií, ale i postupný fyziologický nárůst TSH, který souvisí s ustanovením nové rovnováhy osy hypofýza-štítná žláza u starší populace [1].

Klinické příznaky hypothyreózy jsou rozmanité, většinou se rozvíjejí pozvolně, jsou závislé na věku a tíži onemocnění. K jejím projevům patří únava, svalová slabost a bolesti svalů, chladná a suchá kůže, zhoršení kvality a vypadávání vlasů, prosáknutí až otoky kůže a podkoží, meteorismus a zácpa, zhoršení paměti, sklon k depresím, zpomalení psychomotorického tempa. U žen poruchy menstruačního cyklu a fertility, u mužů poruchy potency a zhoršení libida. Ke kardiovaskulárním projevům hypothyreózy patří pokles srdeční frekvence, srdečního výdeje a kontraktility myokardu. Může docházet i k systolické a diastolické dysfunkci myokardu. Na poruše kardiovaskulárních funkcí se podílí i zvýšená cévní rezistence a endoteliální dysfunkce. U závažné hypothyreózy může být přítomný perikardiální výpotek, který je většinou hemodynamicky nevýznamný, a regreduje po úpravě funkce štítné žlázy. U těžké hypothyreózy se objevuje typický EKG obraz se sníženou voltáží QRS komplexu, depresí úseku ST a výskytem plochých až negativních vln T [1–3]. Hypothyreóza může být spojena s dyslipidemií. Při hypothyreóze dochází k poklesu počtu LDL receptorů v játrech a ke zvýšení celkového cholesterolu, LDL-cholesterolu a apolipoproteinu B v krvi [4]. Dlouhotrvající hypothyreóza, a to i subklinická, je spojena se zvýšeným kardiovaskulárním rizikem.

Hypertyreóza je podmíněna nadbytkem tyreoidálních hormonů. Nejčastější příčinou hypertyreózy v mladém a středním věku je Gravesova-Basedowova choroba, u starší populace uzlová struma. Prevalence manifestní hypertyreózy se pohybuje mezi 0,2–0,4 %, u subklinické hypertyreózy v rozmezí 2–4 %. Ke klinickým příznakům hypertyreózy patří váhový úbytek, zvýšené pocení, intolerance tepla, svalová slabost, únava a psychomotorický neklid. Zásadní jsou i kardiální příznaky, které jsou zprostředkované působením tyreoidálních hormonů na $TR\alpha$ a katecholaminovými receptory. Neléčená hypertyreóza je spojena s tachykardií, častějším výskytem fibrilace síní (v 10–20 %). Mění se i elasticita myokardu a cévní stěny s možným rozvojem diastolické i systolické dysfunkce levé komory [1,5]. Příznaky hypertyreózy nemusí být u starších pacientů plně vyjádřeny [6].

Jód a štítná žláza

Důležitou roli pro správnou funkci štítné žlázy představuje jód, který je nepostradatelnou stavební součástí tyreoidálních hormonů. Jedná se o halogen v přírodě

přítomný pouze ve formě sloučenin. Doporučený denní příjem jodu je 150 μ g.

Nedostatečný i nadměrný příjem jodu může ovlivnit tvorbu tyreoidálních hormonů. Dlouho známým, pro organismus důležitým ochranným efektem je Wolffův-Čajkovův efekt (Wolff–Chaikoff effect). Při nadměrném příjmu jodu dochází k jeho snížené organifikaci, která vede ke snížení syntézy tyreoidálních hormonů. Po 2–4 týdnech dochází k postupnému odeznění tohoto efektu a normalizaci fyziologických procesů [7,8]. Přesný patofyziologický podklad procesu není zcela objasněn. Předpokládá se, že dochází k poklesu aktivity natrium/jodidového symportéru na membráně tyreocytů [9,10]. Dalším mechanismem je snížení proteolýzy tyreoglobulinu s následným přechodným poklesem sérových koncentrací T_4 a T_3 . Výsledkem může být přechodné zvýšení hladiny TSH, které je pozorováno až u 18 % jedinců po podání kontrastní látky [11–14].

Nedostatečný příjem jodu vede ke vzniku strumy a rozvoji hypothyreózy. Nadměrný příjem jodu je spojen s rizikem rozvoje hypertyreózy i hypothyreózy. Více jsou ohroženi pacienti s preexistujícím onemocněním štítné žlázy – autoimunitní tyreoiditidou, polynodózní strumou či Gravesovou-Basedowovou chorobou.

Amiodaronem indukované poruchy funkce štítné žlázy

Amiodaron je často užívaným antiarytmikem. Patří mezi lipofilní látky s poměrně velkým distribučním objemem a dlouhodobě stabilními sérovými koncentracemi. Počás amiodaronu je při dlouhodobém perorálním užívání 60–140 dnů [15,16]. Každá molekula amiodaronu obsahuje 2 atomy jodu a svou strukturou je velmi podobná tyreoidálním hormonům. Předpokládá se, že při eliminaci amiodaronu v játrech dochází k uvolnění 3 mg anorganického jodu ze 100 mg amiodaronu, tj. při podání amiodaronu v dávce 200 mg denně dochází k uvolnění až 6 mg anorganického jodu. Při terapii amiodaronem tedy dochází až k 40násobnému překročení doporučeného denního příjmu jodu.

Po zahájení užívání amiodaronu dochází ke zvýšení hladin celkového i volného T_4 a zvýšení reverzního T_3 . S odstupem klesá hladina volného T_3 a TSH postupně stoupá k horní hranici normy, kterou může i překročit. Po 3–6 měsících kontinuální léčby amiodaronem se hodnoty tyreoidálních hormonů ustálí. T_4 , fT_4 a rT_3 pozvolna klesají a zůstávají většinou v horním rozmezí normy. TSH klesá k normálu a volný T_3 zůstává v dolním rozmezí normy [17,18]. Uvedené děje, při kterých se uplatňuje Wolffův-Čajkovův efekt, souvisí s velkou náloží jodu, který je součástí amiodaronu.

Hypothyreóza při léčbě amiodaronem vzniká častěji u jedinců s autoimunitní tyreoiditidou, častěji u žen. Rozvoj periferní hypothyreózy není důvodem k přerušování léčby amiodaronem. V případě přetrvávající hypothyreózy je indikována substituční léčba levotyroxinem. Substituční léčbu zahajujeme nízkými dávkami levotyroxinu (25 nebo 50 μ g denně). Vzhledem k ovlivnění

metabolizmu tyreoidálních hormonů amiodaronem jsou však v léčbě hypotyreózy většinou potřebné vyšší dávky. Cílem léčby je dosažení normalizace TSH, jehož koncentrací se řídíme. Koncentrace volných tyreoidálních hormonů mohou být alterovány vlivem amiodaronu [1].

Hypertyreóza indukovaná amiodaronem má 2 odlišné typy, které se liší mechanismem vzniku (tab).

Amiodaronová hypertyreóza 1. typu je méně častá, ale většinou závažnější. Obvykle se vyskytuje u pacientů s preexistující tyreopatií (polynodózní struma, autoimunitní tyreopatie). Podstatou je nadměrný příjem jódu s následnou autonomní zvýšenou tvorbou tyreoidálních hormonů. K typickém nálezům patří zvýšená perfuze při dopplerovské ultrasonografii, u autoimunitních forem je při laboratorním vyšetření přítomná pozitivita protilátek proti TSH receptoru (TRAK), tyreoidální peroxidáze (TPOAb) nebo tyreoglobulinu (TgAb). Na počátku onemocnění se vysazení amiodaronu nedoporučuje. Rychlé přerušení podávání amiodaronu by mohlo vést prohloubení klinických známek tyreotoxikózy v důsledku zrušení blokace přeměny T_4 na T_3 .

V léčbě se užívají tyreostatika ve vyšších dávkách, thiamazol v dávce až 40 mg denně. Další alternativou je podávání chloristanu draselného, které je spojeno s rizikem rozvoje agranulocytózy, nebo podávání lithia s nutnou monitorací jeho sérových hladin [19].

Po zklidnění hypertyreózy je pro rozhodnutí o vysazení či pokračování v léčbě amiodaronem důležitá konzultace kardiologa a endokrinologa s posouzením možností jiné antiarytmické léčby.

Pokud není možné přerušit podávání amiodaronu, pak je po zklidnění onemocnění indikován operační výkon (totální tyreidektomie). Opětovné nasazení amiodaronu po přerušení podávání tyreostatik je spojeno s vy-

sokým rizikem relapsu onemocnění. Operační výkon jako definitivní léčebné řešení je indikován u většiny pacientů s tyreotoxikózou 1. typu. Alternativou může být léčba radiojódem.

Hypertyreóza 2. typu vzniká přímým toxickým působením amiodaronu na tkáň štítné žlázy (folikulární buňky). Jeho působením dochází k jejímu rozpadu a uvolnění velkého množství tyreoidálních hormonů do krevního oběhu. Nedochozí tedy ke zvýšené tvorbě tyreoidálních hormonů. Amiodaronová hypertyreóza 2. typu se většinou manifestuje až po déle trvající léčbě amiodaronem. Přístup k vysazení je obdobný jako u hypertyreózy 1. typu. Terapeuticky se využívají především glukokortikoidy (prednison v dávce 30–40 mg). Při terapii dochází k normalizaci hypertyreózy v řádu několika týdnů. Normalizace laboratorních výsledků je často následovaná přechodnou a v ojedinělých případech i trvalou hypotyreózou s nutností substituční léčby levotyroxinem [20–22].

V některých případech je obtížné odlišit podtyp hypertyreózy. V rozhodnutí mohou pomoci zobrazovací metody. Sonograficky je pro 2. typ charakteristická chudá perfuze. Nápomocné může být i laboratorní vyšetření – pozitivita protilátek svědčí spíše pro amiodaronovou hypertyreózu 1. typu. Ve sporných případech se v rozlišení typu hypertyreózy může využít terapeutický pokus. Léčebně se podávají glukokortikoidy společně s thiamazolem (Thyrozol 40 mg). Pokud dojde v průběhu 2–3 týdnů po zahájení léčby ke zlepšení funkce štítné žlázy, pak se jedná pravděpodobně o 2. typ [22].

Léčba amiodaronem je často spojena s poruchou funkce štítné žlázy, a proto je před zahájením léčby doporučeno vyšetření TSH, u pacientů s pozitivní rodinnou anamnézou i vyšetření protilátek proti štítné žláze a sonografické vyšetření. Pravidelné kontroly funkce štítné žlázy ve 3- až 4měsíčních intervalech jsou doporu-

Tab. Rozdělení tyreopatií po amiodaronu. Upraveno podle [1]

změny ve štítné žláze			struma	protilátky	perfuze	terapie
hypertyreóza	I. typ (v předem poškozené štítné žláze)	aktivace (iniciace) autoimunity	obvykle ano	pozitivní TRAK, TPOAb	zvýšená	thiamazol, betablokátory, operace, $KClO_4$, lithium
		aktivace tyreoidální autonomie	může být	negativní	zvýšená	
	II. typ (v dosud zdravé štítné žláze)	destrukce folikulů	nebývá	negativní, sekundárně pozitivní	normální nebo snižená	prednison, betablokátory, často remise bez operace
		kombinace I. a II. typu	nebývá	mohou a nemusí být pozitivní	normální nebo zvýšená	thiamazol, prednison, betablokátory, operace
hypotyreóza	jodový mechanismus		může být	negativní	normální	levotyroxin
	aktivace (iniciace) autoimunitní tyreoiditidy		nebývá	TPOAb	normální nebo zvýšená	levotyroxin

čeny nejen při léčbě amiodaronem, ale vzhledem k dlouhému biologickému poločasu i po vysazení amiodaronu, a sice alespoň po dobu 1 roku. U pacientů, kterým je podáván společně amiodaron i warfarin, může hypertyreóza ovlivnit efekt warfarinu. Proto je nutná častější monitorace INR [1].

Poruchy funkce štítné žlázy u jodových kontrastních látek

Jodové kontrastní látky jsou nejčastějším typem kontrastních látek užívaných k zobrazovacím vyšetřením. Dávka kontrastní látky aplikovaná při běžném vyšetření obsahuje přibližně 13 500 µg volného jódu a 15–60 g jodu vázaného (jedná se o dávku několikatisíckrát překračující denní doporučený příjem) [23]. U zdravých jedinců přetrvává po aplikaci kontrastní látky zvýšená hladina jódu v krvi po dobu 1–1,5 měsíce [24,25].

Nadměrný přísun jódu ve formě kontrastní látky může vést k rozvoji poruchy funkce štítné žlázy ve smyslu hypertyreózy nebo hypotyreózy.

Vznik jodem indukované hypertyreózy u pacientů s polynodózní strumou se udává v rozmezí 10–20 %. Podkladem vzniku je přítomnost autonomie v rámci polynodózní přestavěné štítné žlázy, ve které nedochází k přirozené ochraně před nadměrnou náloží jodu ve formě Wolffova-Čajkovova efektu [26].

Před plánovaným vyšetřením s podáním jodové kontrastní látky je doporučeno zkontrolovat hladinu TSH. U jedinců s floridní hypertyreózou nebo s objemnou polynodózní strumou je vyšetření s jodovou kontrastní látkou možné pouze v případech, pokud nelze vyšetření nahradit vyšetřením bez jodové kontrastní látky nebo jiným zobrazovacím vyšetřením. V těchto případech je se před vyšetřením podává chloristan nebo zvýšená dávka tyreostatik. Chloristan draselný (připravovaný v lékárně magistraliter) se podává 2 hod před vyšetřením, jeho podání je spojeno s rizikem rozvoje agranulocytózy. S odstupem 1 týdne po podání je nutné zkontrolovat krevní obraz pacienta [1,27]. Zvýšené dávky tyreostatik se podávají po dobu 3 dnů před vyšetřením a asi 1 týdne po vyšetření. Kontrola funkce štítné žlázy je potřebná s odstupem 6–8 týdnů po vyšetření.

Závěr

Nadměrný příjem jódu může vyvolat tyreoidální dysfunkci. U pacientů s kardiovaskulárním onemocněním je vyšší pravděpodobnost podání látek s vysokým obsahem jódu. U těchto pacientů jsou tedy nutné pravidelné kontroly tyreoidální funkce a dodržování preventivních opatření.

Literatura

1. Marek J, Hána V (eds). Endokrinologie. Galén: Praha 2017. ISBN 978–80–7262–484–3.
2. Wolff J, Chaikoff IL. Plasma inorganic iodide as a homeostatic regulator of thyroid function. *J Biol Chem* 1948; 174(2): 555–564.
3. Reiners C, Wegscheider K, Schicha H et al. Prevalence of thyroid disorders in the working population of Germany: ultrasonography

screening in 96,278 unselected employees. *Thyroid* 2004; 14(11): 926–932. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1089/thy.2004.14.926>>.

4. O'Brien T, Dinneen SF, O'Brien PC et al. Hyperlipidemia in patients with primary and secondary hypothyroidism. *Mayo Clin Proc* 1993; 68(9): 860–866. Dostupné z DOI: <[http://dx.doi.org/10.1016/s0025-6196\(12\)60694-6](http://dx.doi.org/10.1016/s0025-6196(12)60694-6)>.

5. Frost L, Vestergaard P, Mosekilde L. Hyperthyroidism and risk of atrial fibrillation or flutter: a population-based study. *Arch Intern Med* 2004; 164(15): 1675–1678. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1001/archinte.164.15.1675>>. Erratum in *Arch Intern Med* 2005; 165(3): 307.

6. Stern RA, Robinson B, Thorner AR et al. A survey study of neuropsychiatric complaints in patients with Graves' disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1996; 8(2): 181–185. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1176/jnp.8.2.181>>.

7. Dai G, Levy O, Carrasco N. Cloning and characterization of the thyroid iodide transporter. *Nature* 1996; 379(6564): 458–460. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1038/379458a0>>.

8. Eng PH, Cardona GR, Fang SL et al. Escape from the acute Wolff-Chaikoff effect is associated with a decrease in thyroid sodium/iodide symporter messenger ribonucleic acid and protein. *Endocrinology* 1999; 140(8): 3404–3410. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1210/endo.140.8.6893>>.

9. Saberi M, Utiger RD. Augmentation of thyrotropin responses to thyrotropin-releasing hormone following small decreases in serum thyroid hormone concentrations. *J Clin Endocrinol Metab* 1975; 40(3): 435–441. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1210/jcem-40-3-435>>.

10. Markou KB, Paraskevopoulou P, Karaikos KS et al. Hyperthyroidism during iodide administration in normal children and in children born with neonatal transient hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88(2): 617–621. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1210/jc.2002-020681>>.

11. Braverman LE. Iodine and the thyroid: 33 years of study. *Thyroid* 1994; 4(3): 351–356. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1089/thy.1994.4.351>>.

12. Gartner W, Weissel M. Do iodine-containing contrast media induce clinically relevant changes in thyroid function parameters of euthyroid patients within the first week? *Thyroid* 2004; 14(7): 521–524. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1089/1050725041517075>>.

13. Roti E, Uberti ED. Iodine excess and hyperthyroidism. *Thyroid* 2001; 11(5): 493–500. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1089/105072501300176453>>.

14. Stanbury JB, Ermans AE, Bourdoux P et al. Iodine-induced hyperthyroidism: occurrence and epidemiology. *Thyroid* 1998; 8(1): 83–100. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1089/thy.1998.8.83>>.

15. Rao RH, McCready VR, Spathis GS. Iodine kinetic studies during amiodarone treatment. *J Clin Endocrinol Metab* 1986; 62(3): 563–568. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1210/jcem-62-3-563>>.

16. Franklyn JA, Davis JR, Gammage MD et al. Amiodarone and thyroid hormone action. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1985; 22(3): 257–264. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2265.1985.tb03238.x>>.

17. Fradkin JE, Wolff J. Iodine-induced thyrotoxicosis. *Medicine (Baltimore)* 1983; 62(1): 1–20. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1097/00005792-198301000-00001>>.

18. Lambert M, Unger J, De Nayer P et al. Amiodarone-induced thyrotoxicosis suggestive of thyroid damage. *J Endocrinol Invest* 1990; 13(6): 527–530. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1007/bf03348618>>.

19. Bartalena L, Grasso L, Brogioni S et al. Serum interleukin-6 in amiodarone-induced thyrotoxicosis. *J Clin Endocrinol Metab* 1994; 78(2): 423–427. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1210/jcem.78.2.8106631>>.

20. Brennan MD, Erickson DZ, Carney JA et al. Nongoitrous (type I) amiodarone-associated thyrotoxicosis: evidence of follicular disruption in vitro and in vivo. *Thyroid* 1995; 5(3): 177–183. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1089/thy.1995.5.177>>.

21. Smith TJ, Bahn RS, Gorman CA. Connective tissue, glycosaminoglycans, and diseases of the thyroid. *Endocr Rev* 1989; 10(3): 366–391. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1210/edrv.10-3-366>>.

22. Dillmann WH. Biochemical basis of thyroid hormone action in the heart. *Am J Med* 1990; 88(6): 626–630. Dostupné z DOI: <[http://dx.doi.org/10.1016/0002-9343\(90\)90530-q](http://dx.doi.org/10.1016/0002-9343(90)90530-q)>.
23. Padovani RP et al. One month is sufficient for urinary iodine to return to its baseline value after the use of water-soluble iodinated contrast agents in post-thyroidectomy patients requiring radioiodine therapy. *Thyroid* 2012; 22: 926–930. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1089/thy.2012.0099>>.
24. Goldschlager N, Epstein AE, Naccarelli GV et al. A practical guide for clinicians who treat patients with amiodarone: 2007. *Heart Rhythm* 2007; 4(9): 1250–1259. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.hrthm.2007.07.020>>.
25. Connolly SJ. Evidence-based analysis of amiodarone efficacy and safety. *Circulation* 1999; 100(19): 2025. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1161/01.cir.100.19.2025>>.
26. Rhee CM, Bhan I, Alexander EK et al. Association between iodinated contrast media exposure and incident hyperthyroidism and hypo-

thyroidism. *Arch Intern Med*. 2012; 172(2): 153–159. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1001/archinternmed.2011.677>>.

27. Nimmons GL, Funk GF, Graham MM et al. Urinary iodine excretion after contrast computed tomography scan: implications for radioactive iodine use. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2013; 139(5): 479–482. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1001/jamaoto.2013.2552>>.

MUDr. Tomáš Brutvan

✉ **Tomas.Brutvan@vfn.cz**

III. interní klinika – endokrinologie a metabolismu 1. LF UK
a VFN v Praze

www.vfn.cz

Doručeno do redakce 14. 10. 2019

Přijato po recenzi: 12. 11. 2019