

MEDICAMENTELE IMPLICATE ÎN DISFUNȚIILE GLANDEI TIROIDE

Bacinschi Nicolae¹, Bacinschi Aurelia², Prisacari Maria³, Bacinschi-Gheorghita Stela⁴

1 – *catedra Farmacologie și farmacologie clinică, USMF „Nicolae Testemițanu”*

2 – *medic endocrinolog IMSP Centrul Republican Diagnostic Medical*

3 – *medic endocrinolog, IMSP Policlinica municipală Bălți*

4 – *medic internist*

Bacinschi-Gheorghita Stela – medic internist

Rezumat

Diferite medicamente pot cauza disfuncție tiroidiană. Acestea includ agenți antineoplazici, inhibitori de tirozin kinază, litiu, hormoni sexuali, antiepileptice, iodide, imunomodulatoare, antihipertensive, bexaroten, glucocorticoizi etc. Este important pentru clinician să fie familiarizați cu interacțiunile preparatelor cu glanda tiroidă pentru supravegherea minuțioasă a pacienților care utilizează medicamente ce afectează funcția tiroidiană.

Summary

Drugs involved in thyroid dysfunction

Various drugs may cause thyroid dysfunction. These include tyrosine kinase inhibitors, antineoplastic agents, lithium, sex steroids, anti-epileptic drugs, iodine, immunomodulating drugs, antihypertensive drugs, bexarotene, glucocorticoids. It is important for the clinician to be familiar with thyroid-drug interactions, as enhanced surveillance may be necessary in patients undergoing therapies known to affect thyroid function.

Un șir de medicamente, utilizate în tratamentul maladiilor non-tiroidiene, pot afecta funcțiile glandei tiroide și statutul hormonal (1, 8,14,16).

Preparatele antitumorale.

În literatura de specialitate s-a stipulat că mai multe preparate antitumorale pot cauza disfuncții tiroidiene de la modificarea concentrației totale, dar nu libere a hormonilor tiroidieni până la maladii ale glandei tiroide cu semnificație clinică (1, 2, 7, 12, 13).

La utilizarea inhibitorilor tirozin-chinazei s-au constatat 2 tipuri de disfuncții tiroidiene: recurența hipotiroidismului preexistent sub tratament satisfăcător cu preparate hormonale tiroidiene (imatinib, sorafenib, motesanib); hipotiroidism la pacienții cu funcția normală a tiroidei (sunitinib, sorafenib, imatinib, dasatinib, nilotinib, axitinib) (2).

Mecanismele prin care inhibitorii tirozin-chinazei provoacă disfuncții tiroidiene se reduc la: efecte toxice directe asupra tirocitelor; micșorarea activității peroxidazei tiroidiene; dereglări ale absorbției de iod; stimularea dezvoltării tiroiditei autoimune (Hashimoto); inhibarea tirozin-chinazei implicate în funcția vasculară (2).

Reducerea rapidă a fluxului sangvin în glanda tiroidă poate fi responsabilă de dezvoltarea unei tiroidite ischemice cu o tirototoxică tranzitorie. În același timp o micșorare lentă a vascularizării glandei se va solda cu hipotiroidism. Tratamentul cu inhibitorii tirozin-chinazei la pacienții cu afecțiuni preexistente s-a soldat cu creșterea marcată a TSH-ului și micșorarea T_4 liber la 2 săptămâni de la inițierea administrării preparatului (imatinib). Revenirea la nivel normal al TSH-ului s-a constatat la suspendarea imatinibului. Efecte similare au fost constatate la tratamentul cancerului tiroidian cu sorafenib și motesanib. Creșterea nivelului TSH-ului, posibil, poate fi determinată de intensificarea metabolismului hormonilor prin inducerea deiodinazei tip 3, care inactivează T_4 și T_3 (2).

La inițierea tratamentului cu imatinib, sorafenib și motesanib la pacienții ce urmează tratamentul de substituție cu levotiroxină se recomandă determinarea TSH-ului înainte de administrarea preparatelor antitumorale cu monitorizarea lui la fiecare 4 săptămâni și ajustarea dozei levotiroxinei. În caz că TSH și doza de levotiroxină sunt stabile monitorizarea se va efectua la fiecare 2 luni (2).

Sunitinibul, la pacienții cu funcția normală a glandei tiroide, poate dezvolta hipotiroidism cu o incidență de 32-85%. Alți inhibitori ai tirozin-chinazei, de asemenea, au determinat o hipotiroidie pe fundal de funcție normală cu o prevalență de 18-67% la sorafenib, 13% la imatinib, 22% la nilotinib și 50% la dasatinib. La pacienți se constata inițial i tirototoxică tranzitorie, posibil, datorită unei tiroidite distructive (2).

Inhibitorii tirozin-chinazei, folosiți în tratamentul unor tumori, inclusiv a cancerului tiroidian, manifestă efecte adverse tiroidiene fie prin afectarea metabolismului hormonilor tiroidieni, fie prin lezarea directă cu dezvoltarea hipotiroidismului primar (1).

O rată ridicată de disfuncții tiroidiene pot determina inhibitorii tirozin-chinazei prin influența asupra receptorilor cheie a căii angiogene (7, 12).

Inhibitorii tirozin-chinazei (sunitinib, sorafenib, imatinib, motesanib etc.) pot dezvolta un efect advers relevant prin hipotiroidism sau disfuncție tiroidiană. Sunitinibul se consideră a avea o frecvență mai mare în dezvoltarea hipotiroidismului. Tratamentul cu sorafenib poate fi responsabil de hipofuncția glandei tiroide în 18%, iar motesanibul determină creșterea nivelului TTH cu hipotiroidism de la 22 până la 69% pacienți. Din aceste considerente este necesar managementul pacienților

cu disfuncții tiroidiene și monitorizarea nivelului hormonilor tiroidieni înainte și pe parcursul tratamentului cu inhibitorii tirozin-chinazei (13).

Citotoxicele par a modifica relativ rar funcția tiroidiană la adulți. Preparatele hormonale antitumorale pot influența în special nivelurile serice ale tireoglobulinei fără disfuncție tiroidiană manifestată clinic. Preparatele interferonului alfa și interleuchinei 2 sunt cunoscute de a induce disfuncție tiroidiană autoimună, iar preparatele anticorpilor monoclonali rar induc tiroidită, dar pot provoca hipotiroidism secundar (de genезă hipofizară). Bexarotenul, de asemenea poate induce un hipotiroidism secundar de origine centrală. (7, 12).

Administrarea agenților alchilanți (ciclofosfamida, ifosfamida) a determinat o creștere tranzitorie cu 60% a nivelului hormonilor tiroidieni, posibil, datorită eliberării din depourile tisulare. O majorare cu 30% a concentrației T_4 , probabil datorită eliberării din ficat, s-a constatat la administrarea substanțelor radiopace în cadrul colecistografiei (14).

Bexarotenul este un agomist selectiv al receptorului retinoid nuclear ce are mai multe funcții. Administrarea sistemică de bexaroten este asociată prin dezvoltarea hipotiroidismului central și/sau periferic. Hipotiroidismul central clasic este caracterizat prin micșorarea T_4 cu reducerea valorilor crescute cu diminuarea celor normale a TSH-ului. Scăderea TSH-ului a fost rapidă, fiind constatată peste 30-60 minute în condiții experimentale și peste 4-8 ore sau câteva zile în studiile clinice. Bexarotenul influențează nivelul TSH-ului prin inhibarea transcripției și/sau secreției de hormon de celulele tirotofe (2).

Hipotiroidismul periferic poate fi determinat de influența asupra metabolismului hormonilor tiroidieni. La pacienții cu cancer tiroidian după tireoidectomie ce urmează terapia de substituție inițierea tratamentului cu bexaroten a cauzat o micșorare dramatică a T_3 , T_4 și T_4 liber, fără majorarea respectivă a TSH-ului. Se estimează că accelerarea metabolismului este non-deiodinazic, ci prin inducerea citocromului P-450 și majorarea T_4 sulfat ce crește necesitatea în levotiroxină (2).

Preparatele imunotrope.

Imunomodulatele, utilizate în procesele infecțioase, inflamatoare și neoplazice, pot cauza hiper- sau hipotiroidism prin mecanisme imune și non-imune (1).

Administrarea citochinelor interferonului alfa și gama, interleuchinei 1 și 2, factorului de necroză tumorală și factorului granulocitar stimulator poate cauza hipo- sau hipertiroidism. Disfuncțiile tiroidiene pot fi asociate cu majorarea titrului autoanticorpilor către glanda tiroidă ce explică un caracter autoimun al modificărilor. Studiile *in vitro* au relatat că preparatele respective pot stimula creșterea tirocitelor, producerea de tireoglobulină și eliberarea de hormoni. La voluntari administrarea unei doze de interferon alfa a determinat o micșorare rapidă a nivelului T_3 și TTH în ser și majorarea celui al T_3 revers, modificări caracteristice pentru așa numitul "sindromul patologiei eutiroidiene" sau "sindromul T_3 diminuat" (14).

Tratamentul hepatitelor virale cronice cu interferon alfa s-a soldat cu dezvoltarea hipo- și hipertiroidismului. Hipofuncția glandei tiroide se constată în 6% cazuri și era mai frecventă la femei, la utilizarea dozelor mari, utilizarea de durată, prezența anticorpilor către glanda tiroidă până la inițierea tratamentului și asocierea cu interleuchina 2. Suspendarea interferonului a determinat la jumătate de pacienți dispariția spontană a simptomelor hipotiroidismului (14).

Hipotiroidismul indus de interferon a fost semnalat în 1985. Prevalența de maladii tiroidiene oscilează între 1-35% determinate de metodologiile folosite pentru diagnosticul disfuncțiilor sau susceptibilitate individuală. Administrarea interferonului se poate solda cu tiroidită, boala Graves, hipotiroidism, tiroidită distructivă și tirotoxicoză. S-a constatat și că infecția virală (hepatitele virale cronice C și mai puțin B) pot predispuce la dezvoltarea bolilor tiroidiene autoimune. În caz de hipotiroidie va fi necesară asocierea preparatelor hormonale de substituție, iar monitorizarea trebuie continuată și după terminarea tratamentului cu interferon deoarece hipotiroidismul ar putea reveni. Pacienții care au dezvoltat tiroidită vor fi tratați cu glucocorticoizi, iar cei cu tirotoxicoză distructivă cu beta-adrenoblocante și glucocorticoizi. Boala Graves ușoară indusă de interferon poate fi tratată cu antitiroidiene, iar în cea gravă va fi necesară tireoidectomia sau tratament cu iod radioactiv cu reinițierea terapiei cu interferon (8).

Interferon alfa este o citochină cu efecte antitumorale directe, precum și crește expresia complexului de histocompatibilitate majoră (CHM) de clasa I și antigenelor specifice tumorale pe suprafața celulelor tumorale ce stimulează distrugerea mediată imun al celulei. Interferonul alfa, folosit în tratamentul infecțiilor virale și neoplazice, a fost asociat cu mai multe tipuri de boli tiroidiene – hipotiroidism tranzitoriu, hipotiroidism, tiroidita autoimună, tiroidita distructivă, boala Graves. Acestea par a fi mai frecvente la pacienții tratați cu medicamentul pentru hepatita C, deoarece s-a sugerat că virusul hepatitei C în sine este asociat cu disfuncție tiroidiană. Tiroidita autoimună sau distructivă este asociată cu o fază tirotoxică scurtă cu dezvoltarea ulterioară de hipotiroidism. Riscul de hipotiroidism a fost raportat a fi de 2-10 %, iar cel de autoimunitate tiroidiană de 20 %. Prezența anticorpilor anti - TPO înainte de tratament crește riscul de hipotiroidism de patru ori. Debutul este de 1-23 luni după inițierea tratamentului, cu o medie de 4 luni (2).

Interferon-alfa poate duce probabil la boli tiroidiene prin stimularea unui răspuns autoimun. Preparatul, la pacienții cu boala Graves, crește expresia CHM de clasa I asupra tesutului tiroidian numai în cazul infiltrării cu limfocite, asociată cu activarea celulelor T citotoxice cu distrugerea celulelor. un Răspuns imun se poate agrava la subiecții cu tiroidite subclinice preexistente cu infiltrație limfocitară. De asemenea, interferonul alfa poate deplasa răspunsul imun la cel Th1 - mediat, cu creșterea producției de citochine proinflamatorii interferon gama și interleuchina 2, care apoi poate declanșa un răspuns autoimun. Au fost descrise și efectele directe asupra celulelor tiroidiene (2).

Preparatele IL - 2 (aldesleukina) pot fi responsabile de hipotiroidie, tiroidită autoimună, tiroidită bifazică și tirotoxicoză, cu o incidență de 10-50 %. Hipotiroidismul apare de obicei peste 4-17 săptămâni de la inițierea tratamentului și poate fi reversibil la suspendarea preparatelor. Terapia cu IL - 2 poate să producă tiroidita autoimună prin stimularea limfocitelor autoreactive. Studiile recente au arătat că pacienții tratați cu IL - 2 au rate mai mari de autoanticorpi tiroidieni pozitivi și o infiltrarea mai frecventă cu limfocite a glandei tiroide, iar cei cu anticorpi pozitivi preexistenți au un risc mai mare de a dezvolta hipotiroidism. Tratamentul cu IL - 2, de asemenea, a crescut nivelul de interferon gama și factorul de necroză tumorală alfa, ceea ce intensifica prezentarea antigenului leucocitar uman de clasa II și autoantigene asociate cu tirocitele. Preparatele IL -2 pot avea efecte directe asupra tirocitelor funcționale. În cazul

tratamentului cu aldesleuchină se recomandă determinarea TSH-ului înainte de tratament și apoi la fiecare 2-3 luni în timpul tratamentului (2).

Tratamentul pacienților cu scleroză multiplă cu preparatele anticorpilor monoclonali a determinat o frecvență înaltă a tiroidopatiilor autoimune ce căpătau un caracter cronic. O cură de 5 zile cu anticorpi monoclonali umani anti-CD52 a relevat apariția la 1/3 bolnavi cu eutiroidism inițial a anticorpilor către receptorul TTH-ului și tirotoxicoză. Administrarea carbamazepinei a jucat rolul simptomelor hipertiroidismului, însă la majoritatea a fost necesar tratamentul radical deoarece după suspendarea antitiroidianului se constata recidiv (14).

Talidomida și lenalidomida, imunomodulatoare cu acțiune antineoplazică și antiinflamatoare, pot fi responsabile de hipotiroidism cu o incidență de 20-27% la talidomidă și 5-10% la lenalidomidă după 1-6 luni de la inițierea tratamentului. S-a sugerat că disfuncția tiroidiană poate fi cauzată de: inhibarea secreției de hormoni tiroidieni; reducerea captării iodului de foliculi; micșorarea fluxului sanguin datorită acțiunii antiangiogene; dezvoltarea unor procese autoimune prin modificarea concentrației de citochine sau acțiunea directă asupra limfocitelor T. La utilizarea talidomidei și lenalidomidei e necesară testarea TSH-ului înainte de tratament și apoi fiecare 2-3 luni în timpul terapiei (2).

Preparatele hormonale ale glandelor sexuale.

Hormonii și preparatele hormonale ale glandelor sexuale pot modula funcția tiroidiană. Astfel, estrogenii determină creșterea nivelului tireoglobulinei, iar androgenii manifestă efect invers. Acestea sunt determinate de structura chimică a steroidului, doza și calea de administrare și starea glandei tiroide. Aceste devieri ale tireoglobulinei la subiecții cu glanda tiroidă normală nu modifică clinic și biochimic starea de eutiroidism (nu se constată devieri ale T_4 liber și TSH). La persoanele cu maladii ale glandei tiroide, administrarea de estrogeni și androgeni, poate provoca devieri biochimice și clinice care vor necesita corecția dozelor de preparate tiroidiene sau antitiroidiene. Concomitent, folosirea preparatelor hormonilor sexuali pot face manifeste patologiile tiroidiene nediate diagnosticate. Din aceste considerente este necesară cercetarea funcției glandei tiroide peste 6-8 săptămâni după administrarea sau suspendarea estrogenilor și androgenilor (10).

Preparatele antiepileptice.

Un șir de studii au relatat despre disfuncțiile tiroidiene la utilizarea preparatelor antiepileptice – fenitoina, fenobarbital, carbamazepina, oxcarbazepina, valproatul de sodiu. Într-un studiu prospectiv, randomizat s-a demonstrat că carbamazepina a crescut semnificativ nivelul T_4 liber, iar valproatul de sodiu la femei a micșorat fracția T_3 liber. Aceste modificări au fost reversibile chiar după ani de tratament cu antiepileptice (6).

Medicamentele antiepileptice pot induce tulburări ale funcțiilor glandelor endocrine, inclusiv tiroidei, prin mai multe mecanisme: blocada canalelor de sodiu și calciu; activarea transmisiei GABA-ergice; antagonizarea receptorilor glutamatergici. Aceste mecanisme pot fi responsabile de influențarea sintezei rilizing hormonului tirotrofinei, precum și a gonadotropinei, corticotropinei și hormonului de creștere. Carbamazepina, metabolitul său oxcarbazepina, asocierea carbamazepinei și valproatului sodic reduc T_4 , fără a influența nivelul TSH-ului (5).

Preparatele antiepileptice pot influența metabolismul hormonilor prin stimularea sau inhibarea enzimelor citocromului P-450. Fenitoina, fenobarbitalul și primidona datorită inducției enzimelor microzomiale reduc conținutul fracției libere și cuplate a T_4 . Antiepilepticele noi levetiracetam, tiagabina, vigabatrina sau lamotrigina nu au influențat asupra hormonilor tiroidieni (5).

Hipotiroidism primar tranzitor, posibil de genă autoimună, s-a descris la utilizarea fenitoinii și carbamazepinei cu o durată de la 6 luni până la 2 ani. Acesta se consideră ca o reacție de hipersensibilitate la preparate, iar studiile in vitro au presupus că are loc o interacțiune imună dintre acestea și peroxidaza tirocitelor (14).

Preparatele ce conțin iod.

Disfuncții ale glandei tiroide se pot constata la utilizarea preparatelor ce conțin iod din lista OTC. Astfel, s-a raportat exacerbarea tirotoxicozei la o pacientă sub tratament cu tiamazol după administrarea medicamentului tri-iodin, iar la alt bolnav după folosirea preparatului tiromina, confirmate prin investigații de laborator și captarea cu I131. S-au semnalat, de asemenea, cazuri de hipotiroidism grav la 2 pacienți cu tiroidită autoimună (boala Hashimoto) după ingestia de iodoral. Suspendarea preparatelor și managementul adecvat a contribuit la rezolvarea cauzelor. S-a concluzionat că folosirea preparatelor OTC ce conțin iod prezintă riscuri semnificative la pacienții predispuși la disfuncții tiroidiene. S-a estimat că utilizarea în doze mari de preparate OTC ce conțin iod nu au nici un beneficiu, dar pot cauza prejudiciu (3).

Preparatele litiului.

Efectele farmacologice ale litiului asupra glandei tiroide sunt cunoscute la utilizarea în calitate de preparat antitiroidian de rezervă. Concomitent, la folosirea în tratamentul psihozelor maniacal-depresive se pot constata un șir de endocrinopatii precum disfuncții tiroidiene, hiperparatiroidism, hiperglicemie tranzitorie și diabet insipid nefrogen. Disfuncțiile tiroidiene la utilizarea preparatelor litiului se pot manifesta prin gușă, hipotiroidism și hipertiroidism/tirotoxicoză (4, 8).

Gușa, ca o majorare difuză în regiunea gâtului, este cea mai frecventă manifestare clinică din tiroidopatiile cauzate de preparatele litiului. Incidența variată (de la 4 până la 55%), menționată în mai multe studii, este determinată de diferența de conținut de iod în diferite regiuni geografice, durata de folosire a preparatelor și metodele de diagnosticare. Dezvoltarea gușii este cauzată de inhibarea inițială a sintezei și eliberării hormonilor tiroidieni cu creșterea ulterioară a TSH-ului și majorarea glandei în volum. Proliferarea tirocitelor poate fi determinată și de activarea tirozin-chinazei pro-proliferative și a unor căi de transmitere a semnalului (beta-catechin etc.). Abordarea managementului gușii induse de litiu se reduce la prescrierea terapiei de substituție cu levotiroxină, îndeosebi la cei cu glandă mare și simptome de compresie (4).

Hipotiroidismul manifest și subclinic cu sau fără gușă, de asemenea, este o tiroidopatie cu o incidență de până la 52%, care survine în mediu peste 18 luni de tratament cu litiu, deși sunt posibile și în primele luni de utilizare. Prevalența hipotiroidiilor este mai mare la femei decât la bărbați, îndeosebi la vârsta peste 50 ani cu prezența antecedentelor familiale de boli tiroidiene și autoanticorpilor până la inițierea tratamentului cu litiu. Stările de hipotiroidism sunt determinate de inhibarea sintezei și eli-

berării de hormoni, precum și, posibil, de prezența anticorpilor (antiperoxidază). Din aceste considerente se recomandă examinarea clinică și paraclinică a funcțiilor glandei tiroide înainte de inițierea terapiei cu litiu și anual ulterior. În cazul femeilor peste 50 ani, cu anticorpi antitiroidieni pozitivi și istoric de boli tiroidiene astfel de examinare este necesară cel puțin odată la 3-4 luni. Tratamentul de substituție cu levotiroxină este indicat la pacienții cu hipotiroidism manifest, cu glanda tiroidă mărită, cu hipotiroidism subclinic și cu modificări ciclice rapide (4).

Hipertiroidismul are o incidență cu mult mai mică ca gușa și hipotiroidismul și se dezvoltă la utilizarea mai durabilă a litiului (70-80 luni). Tirotxicoza are o prevalență ceva mai mare și se constată la vârstă mai tânără. Hipertiroidismul indus de litiu se caracterizează printr-o tiroidită tranzitorie și nedureroasă, dar au fost raportate și cazuri de tiroidită granulomatoasă, tiroidită limfocitară sau tiroidită nespecifică. Tiroidita tranzitorie și nedureroasă probabil este cauzată de acțiunea toxică directă asupra glandei a preparatelor litiului. Nu se exclude nici mecanismul autoimun prin producerea de autoanticorpi, majorarea activității limfocitelor B și micșorarea limfocitelor T citotoxice. Managementul terapeutic al pacienților se reduce la

administrarea preparatelor antitiroidiene (carbimazol) cu sau fără glucocorticoizi în caz de hipertiroidism. La bolnavii cu boala Graves și gușa nodulară toxică cu sau fără simptome de compresie poate fi recomandată tiroidectomia. Pacienții necesită supraveghere deoarece ulterior dezvoltă hipotiroidism (4).

Utilizarea preparatelor litiului în tratamentul depresiilor bipolare mai frecvent se asociază cu hipotiroidism, în timp ce cazuri de hipertiroidism sunt rare. Stările de hipertiroidism pot fi confundate cu episodul acut de manie. Din aceste considerente este necesară monitorizarea biochimică a funcției glandei tiroide a pacienților ce urmează tratament cu litiu. Hipertiroidismul, indus de litiu, poate fi controlat medicamentos, dar în unele cazuri poate fi necesară suspendarea preparatelor litiului (9).

Glucocorticoizii.

Glucocorticoizii, îndeosebi în doze mari, inhibă deiodinaza de tip 1, preponderent în ficat și rinichi, cu diminuarea trecerii T_4 în T_3 la periferie, ce servește un suport pentru utilizarea în tratamentul complex al hipertiroidismului (14, 16).

Bibliografia:

1. BARBESINO G. - Drugs affecting thyroid function. *Thyroid*. 2010 Jul;20(7):763-70.
2. HAMNVIK O.P.R., LARSEN R., MARQUSEE E. - Thyroid Dysfunction from Antineoplastic Agents *J Natl Cancer Inst*. 2011 Nov 2;103(21):1572-87.
3. HOANG TD. et al. - Over-the-counter-drug-induced thyroid disorders. *Endocr Pract*. 2013 Mar-Apr;19(2):268-74.
4. KIBIRIGE D., LUZINDA K., SSEKITOLENKO R. - Spectrum of lithium induced thyroid abnormalities: a current perspective. *Thyroid Res*. 2013 Feb 7;6(1):3
5. LESKIEWICZ M., BUDZISZEWSKA B., LASON W. - [Endocrine effects of antiepileptic drugs]. *Przegl Lek*. 2008;65(11):795-8.
6. LOSSIUS MI. et al. - Reversible effects of antiepileptic drugs on thyroid hormones in men and women with epilepsy: a prospective randomized double-blind withdrawal study. *Epilepsy Behav*. 2009 Sep;16(1):64-8.
7. PRZYTULSKA et al. - [Thyroid dysfunction in patients treated with tyrosine kinase inhibitors]. *Pol Merkur Lekarski*. 2014 Jan;36(211):42-4.
8. SABIH DE, INAYATULLAH M. - Managing thyroid dysfunction in selected special situations. *Thyroid Res*. 2013 Feb 4;6(1):2.
9. SIYAM FF, DESHMUKH S., GARCIA-TOUZA M. - Lithium-associated hyperthyroidism. *Hosp Pract (1995)*. 2013 Aug;41(3):101-4.
10. TAHBOUB R., ARAFAH BM. - Sex steroids and the thyroid. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2009 Dec;23(6):769-80.
11. TARHAN F. et al. - Thyroid involvement in ankylosing spondylitis and relationship of thyroid dysfunction with anti-TNF α treatment. *Rheumatol Int*. 2013 Apr; 33(4):853-7.
12. TORINO F. et al. - Thyroid dysfunction as an unintended side effect of anticancer drugs. *Thyroid*. 2013 Nov;23(11):1345-66.
13. ZYGULSKA AL. et al. - Hypothyroidism during treatment with tyrosine kinase inhibitors. *Endokrynol Pol*. 2012;63(4):302-6.
14. СТОЛИГТ Д.Р. - Влияние лекарственных препаратов на функцию щитовидной железы. *Thyroid international*, 2000, nr.5-6
15. ТРОШИНА и др. - Влияние некоторых лекарственных препаратов на функцию гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы и эффективность заместительной терапии тиреоидными гормонами. *Проблемы эндокринологии*, 2010, 3, 52-56.
16. Щитовидная железа. Фундаментальные аспекты /под ред. проф. А.И.Кубарко и проф. S.Yamashita./ Минск - Нагасаки, 1998. 368 с.

MECANISMELE AFECȚIUNILOR TIROIDIENE PRODUSE DE MEDICAMENTE

Bacinschi Nicolae¹, Bacinschi Aurelia²

1 – catedra Farmacologie și farmacologie clinică, USMF „Nicolae Testemițanu”

2 – medic endocrinolog IMSP Centrul Republican Diagnostic Medical

Rezumat

Multe medicamente folosite în tratamentul maladiilor non-tiroidiene sunt cunoscute a afecta funcțiile glandei tiroide. Preparatele pot cauza disfuncții tiroidiene prin diferite mecanisme: implicarea în reglarea axei hormonale; alterarea sintezei și secreției hormonilor tiroidieni; modificarea metabolismului hormonilor la periferie; afectarea absorbției, cuplării, transportului și metabolismului, interacțiunea cu efectele farmacodinamice ale hormonilor tiroidieni; efect citotoxic direct asupra glandei tiroide, interacțiuni medicamentoase.