Ciężka niedoczynność tarczycy imitująca układowe zapalenie naczyń z obecnością przeciwciał ANCA – opis przypadku

Maria ZAJBT
Paweł KULETA
Tomasz OWCZARCZAK
Dorota BRODOWSKA-KANIA
Stanisław NIEMCZYK

Department of Nephrology, Dialysotherapy and Internal Medicine, Military Institute of Medicine, Warsaw;
Chief of Department:
prof. Stanisław Niemczyk

Choroba Hashimoto jest jednostką, w której w wyniku przewlekłego procesu zapalnego w obrębie tarczycy, dochodzi do postępującej utraty jej funkcji. Choroba ta może manifestować się w postaci szeregu różnych objawów. Przedstawiamy przypadek 31-letniego pacjenta rasy czarnej, z ciężką niedoczynnością tarczycy, przebiegającą z niewydolnością serca, krwiopluciem, trombocytopenią, zaburzeniami funkcji nerek oraz miopatią, wskazującą na bardzo rzadki zespół Hoffmana. W celach diagnostyki przyczyn krwioplucia, wykonano badanie HRCT, w którym stwierdzono zmiany o typie mlecznej szyby, bez powiększonych węzłów chłonnych. W wykonanych badaniach immunologicznych stwierdzono obecność przeciwciał przeciw mieloperoksydazie neutrofilów MPO-ANCA. Ponieważ obraz kliniczny imitował układowe zapalenie naczyń, wykonano bronchoskopię, w której stwierdzono zapalenie błony śluzowej. Po wykluczeniu tej choroby, z powodu postępującego pogorszenia tolerancji wysiłku wykonano TTE, w którym stwierdzono obniżoną frakcję wyrzutową lewej komory (LVEF)- 47% oraz wzmożone beleczkowanie mięśnia lewej komory sugerujące naciek mięśnia sercowego w przebiegu choroby układowej. W toku diagnostyki rabdomiolizy wykonano badania TSH, ft3 oraz ft4 wskazujące na ciężką niedoczynność tarczycy. Zastosowano leczenie substytucyjne L-tyroksyną, w wyniku którego ustąpiła większość zgłaszanych objawów. Rzadko występujące objawy niedoczynności tarczycy takie jak: rzekomy przerost mięśni, krwioplucie czy małopłytkowość znacząco utrudniają diagnostykę tak często spotykanej choroby. Zaburzenia funkcji tarczycy zawsze powinny być brane pod uwagę w diagnostyce różnicowej chorób przebiegających z objawami miopatii, dysfunkcją nerek oraz postępującym pogorszeniem tolerancji wysiłku. Tarczyca pełni istotną rolę w ludzkim organizmie i z tego powodu należy monitorować jej funkcje podczas diagnostyki rzadkich i niespecyficznych objawów.

(NEFROL. DIAL. POL. 2017, 21, 146-150)

Słowa kluczowe:
- choroba Hashimoto
- zespół Hoffmana
- układowe zapalenie naczyń ANCA (+)
- niedoczynność tarczycy, rabdomioliza

Severe hypothyroidism imitating ANCA positive vasculitis - case report

Hashimoto thyroiditis is a disease which slowly leads to permanent hypothyroidism. It can be associated with various symptoms. In this case report we are presenting 31 years old black man, who suffered from hypothyroidism associated with heart failure, hemoptysis, thrombocytopenia, renal disorders and myopathy, which indicated very rare Hoffman's syndrome. During diagnostic process, in order to find the cause of hemoptysis – HRCT was performed, which showed ground-glass opacity and no enlarged nodules. In immunology tests MPO-ANCA were present. Regarding the suspicion of vasculitis, a bronchoscopy was performed. It revealed inflammation of bronchi mucosa. After exclusion of this disease, a TTE was performed, due to progressive intolerance of physical activity. It reveled reduced LVEF to 47% and prominent trabeculations of left ventricle, which indicated infiltration of myocardium as an effect of a systemic disease. In order to diagnose rhabdomyolysis, thyroid tests were performed. It indicated severe hypothyroidism. A substitutional treatment of L-thyroxine was managed, after which the majority of symptoms subsided. Rare symptoms of hypothyroidism such as muscle pseudohypertrophy, hematemesis or thrombocytopenia can complicate the diagnostic process even in such a common disease. Thyroid gland disorders should be taken into consideration in differential diagnosis of diseases associated with myopathy, renal dysfunctions and progressive intolerance to physical activity. Thyroid gland plays a very important role in human body and because of that it should be monitored in the diagnostic process of rare and unknown symptoms.

(NEPROL. DIAL. POL. 2017, 21, 146-150)

Key words:
- Hashimoto's thyroiditis, Hoffmann's syndrome
- ANCA (+) vasculitis
- hypothyroidism
- rhabdomyolysis

Adres do korespondencji:
Dorota Brodowska-Kania
tel./fax +48 261 816 811
e-mail: dbrodowska-kania@wim.mil.pl

Wstęp

Choroba Hashimoto jest najczęstszą przyczyną niedoczynności tarczycy na obszarach z wystarczającą zawartością jodu w diecie [1]. Poprzez procesy autoagresji prowadzi do stopniowej utraty miąższu tego narządu. Częstość występowania niedoczynności tarczycy rośnie wraz z wiekiem i zdarza się częściej wśród kobiet oraz osób rasy białej [2, 3]. Najczęściej zgłaszanymi objawami są zmęczenie, suchość skóry, skurcze mięśni, uczucie chłodu, zmiany głosu oraz zaparcia. Rzadszymi objawami są zespół cieśni nadgarstka, bezdech senny, przerost przysadki i hyponatremia w dłużej trwającej ciężkiej hypotyreozie [1]. Przedstawiamy przypadek pacjenta z ciężką niedoczynnością tarczycy w przebiegu choroby Hashimoto. Choroba pacjenta manifestowała się rzadko występującymi objawami, mogły być utożsamiane m.in. układowym zapaleniem naczyń, co diametralnie zmienia strategie terapeutyczne.

Opis przypadku

31-letni mężczyzna rasy czarnej (wzrost 172 cm, waga 92 kg, BMI 31 kg/m^2) zgłosił się do szpitala z powodu występującego od 3 miesięcy krwioplucia oraz się silnego bólu okolicy lędźwiowej, utrudniającego poruszanie. Ponadto chory zgłaszał znacznie pogorszoną tolerancję wysiłku fizycznego, łatwą męczliwość i osłabienie siły mięśniowej, zwłaszcza obręczy barkowej i biodrowej. Wg żony od 6 miesięcy u chorego występował bezdech senny. Dotychczas nie leczył się przewlekle. Przed dwoma latami regularnie uprawiał sport-wysiłek statyczny. W wywiadzie rodzinnym brak schorzeń autoimmunologicznych. Posiadał zdrowe potomstwo. Od ponad roku bezskutecznie starał się o kolejne dziecko z tą samą partnerką. W wywiadzie intensywne ćwiczenia siłowe, które zaprzestał przed dwoma laty. Negował przyjmowanie środków dopingujących. Sporadycznie palił marihuanę.

Przedmiotowo stwierdzono stan ogólny dobry, obwodowe ciśnienie tętnicze wynosiło 131/90 mmHg, częstotliwość pracy serca 66/min. Nie stwierdzono obrzęków obwodowych. Uwagę zwracała bardzo mocno rozbudowana tkanka mięśniowa, poza tym bez innych odchyleń od normy.

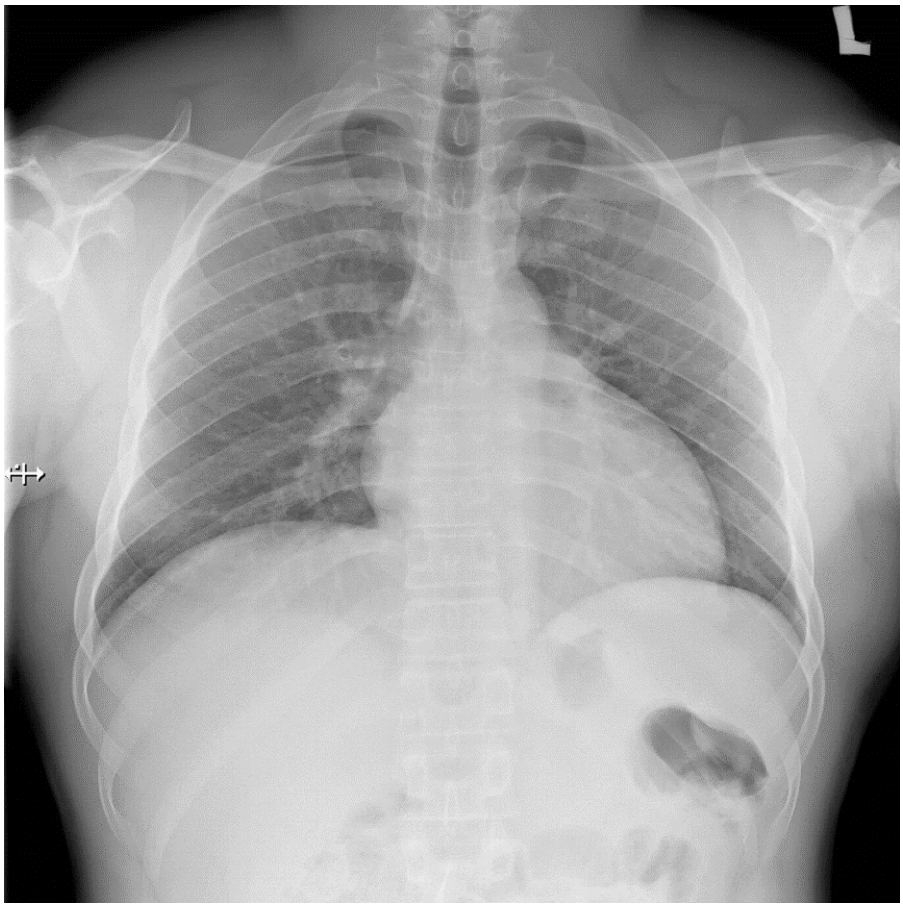
W morfologii krwi obwodowej stwierdzono małopłytkowość (ang. *platelets* - PLT 86 tys./mm^3), z prawidłową leukocytozą (ang. *white blood cells* - WBC 6,17 tys./mm^3) oraz parametrami czerwonokrwinkowymi (ang. *red blood cells* - RBC 4,49 mln/mm^3, ang. *haemoglobin* - HGB 13,0 g/dl). Białko c-reaktywne (ang. *c-reactive protein* - CRP 0,1 mg/dl) było w normie. W badaniach biochemicznych stwierdzono podwyższone parametry retencji azotowej – kreatyninę (1,6 mg/dl), a szacunkowy współczynnik filtracji kłębuszkowej wynosił 54 ml/min/1.73 m^2 (ang. *estimated glomerular filtration rate* - eGFR). Cystatyna była prawidłowa (0,81 mg/l). Ponadto stwierdzono podwyższoną aktywność kinazy kreatynowej (ang. *creatine kinase* – CK), wzrost aktywności aminotransferaz asparaginianowej (ang. *aspartate transaminase* – AST 106 U/l) i alaninowej (ang. *alanine transaminase* – ALT 53 U/l) i hipertriglicerydemię z hipercholesterolemią. Nie stwierdzono zaburzeń w jonogramie. Ponadto prawidłowy był koagulogram (INR 1,12, APTT 30,4sek.) i stężenie d-dimerów (0,10 µg/ml). W badaniu ogólnym moczu stwierdzono jedynie białkomocz (25 mg/dl), a w dobowej zbiórce również mierny białkomocz (384 mg/24h). Wyniki badań dodatkowych przedstawia Tabela I.

Celem diagnostyki krwioplucia wykonano badanie radiologiczne klatki piersiowej, w którym nie stwierdzono nieprawidłowości (Ryc. 1). Z powodu zaburzeń czynności nerek oraz ciężkiej niedoczynności tarczycy nie wykonano tomografii komputerowej z kontrastem. Wykonano tomografię komputerową o wysokiej rozdzielczości (ang. *high-resolution computed tomography* - HRCT), która uwidoczniła strefy zagęszczeń o typie mlecznej szyby, bez powiększonych węzłów chłonnych (Ryc. 2).

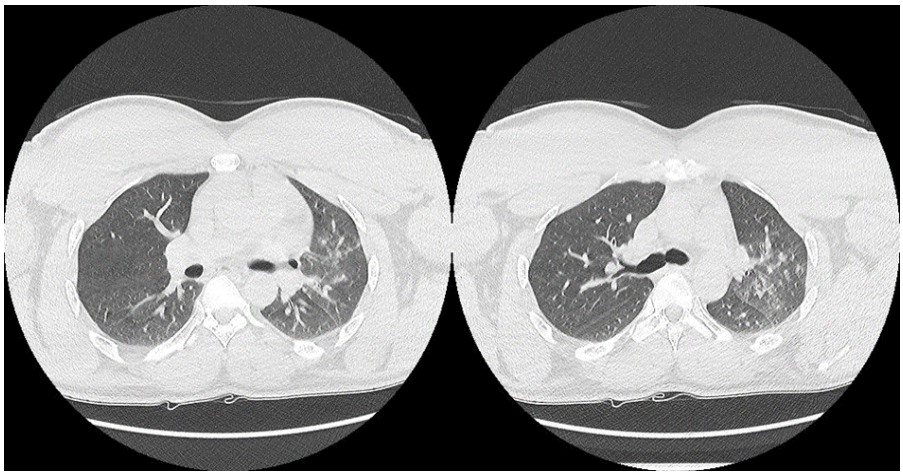
Tabela I
Wyniki badań laboratoryjnych w okresie sześciu miesięcy obserwacji.
Results of laboratory tests during the six-month observation.

Badanie	Tydzień 0	Tydzień 2	Miesiąc 1	Miesiąc 2	Miesiąc 6	Norma
PLT [tys./mm^3]	86	71	69	87	144	(150-400)
WBC [tys./mm3]	6.17	4.65	4.48	3.57	4.61	(4.0-10.0)
RBC [mln/mm3]	4.49	3.99	3.85	3.90	4.89	(3.5-5.5)
HGB [g/dl]	13.0	11.7	11.3	11.1	13.5	(11.0-18.0)
CRP [mg/dl]	0.1	-	0.1	<0.1	<0.1	(0.0-0.8)
Kreatynina [mg/dl]	1.6	1.4	1.1	1.0	1.0	(0.7-1.2)
eGFR [ml/min/1.73m^2]	54	>90	>90	>90	>90	(>90)
Mocznik [mg/dl]	35	31	32	37	29	(17-49)
Cystatyna [mg/l]	0.81	-	1.2	-	-	(0.53-0.95)
CK [U/l]	7569	4094	1134	430	385	(20-200)
AST [U/l]	106	108	72	50	35	(0-50)
ALT [U/l]	53	65	160	106	71	(0-50)
Triglicerydy [mg/dl]	216	212	233	197	93	(35-165)
Cholesterol całkowity [mg/dl]	306	315	171	199	189	(120-200)
Cholesterol HDL [mg/dl]	57	54	31	37	48	(35-55)
Cholesterol LDL [mg/dl]	236	232	136	145	124	(50-130)
Białko w moczu [mg/dl]	25	4.2	5.2	2.9	-	(0-10)
Białko w DZM [mg/24h]	384	231	140	78	-	(<250)
TSH [µIU/ml]	96.540	-	4.780	0.393	0.270	(0.27-4.2)
fT3 [pmol/l]	1.14	-	6.30	6.95	5.72	(3.2-6.9)
fT4 [pmol/l]	0.76	-	21.04	17.95	19.59	(12-22)
anty-TPO [IU/ml]	5322	-	-	-	-	(0-34)
anty-TG [IU/ml]	11	-	-	-	-	(0-115)
Przeciwciała MPO-ANCA [IU/ml]	16	-	17	15	10	(0-10)

Z powodu krwioplucia, obrazu mlecznej szyby w HRCT i dolegliwości bólowych mięśni wykonano panel badań immunologicznych. Stwierdzono obecność przeciwciał przeciw mieloperoksydazie neutrofilów (ang. *myeloperoxidase--anti neutrophil cytoplasmic antibodies* - MPO-ANCA). Nie stwierdzono przeciwciał przeciw proteinazie typu 3 (ang. *proteinase 3-anti neutrophil cytoplasmic antibodies* - PR3-ANCA) oraz przeciwciał przeciwjądrowych (ang. *anti-nuclear antibodies* - ANA). Z powodu podejrzenia układowego zapalenia naczyń wykonano bronchoskopię, w której stwierdzono stan zapalny błony śluzowej oskrzeli, bez cech krwawienia dopęcherzykowego (w cytologii bez obecności makrofagów obładowanych hemosyderyną). Uzyskane wyniki badań pozwoliły wykluczyć układowe zapalenie naczyń jako przyczyny stanu klinicznego pacjenta.



Rycina 1. Zdjęcie radiologiczne klatki piersiowej. Widoczne płuca bez zagęszczeń, bez cech ostrego zastoju w krążeniu płucnym. Zatoki przeponowo-żebrowe wolne od płynu. Wielkość serca i pień naczyniowy w granicach normy.
Radiograohy of the chest. Lungs without thickening, no acute stasis in pulmonary circulation. Costodiaphragmatic sinuses free of fluid. Normal heart size and vascular trunk.



Rycina 2. HRCT klatki piersiowej. Strefy zagęszczeń typu szyby mlecznej. Zmniejszona przejrzystość płuc. Nie uwidoczniono powiększonych węzłów chłonnych śródpiersia i wnęk. Jamy opłucnowe wolne od płynu. Niewielka ilość płynu w worku osierdziowym.
HRCT of the chest. Ground-glass opacity thickening zones. Reduced lung transparency. No enlarged mediastinal lymph nodes. Pleural cavities free of fluid. Small amount of fluid in pericardium.

Z powodu pogorszenia tolerancji wysiłku wykonano przezklatkowe badanie echokardiograficzne (ang. *transthoracic echocardiogram* - TTE). Stwierdzono frakcję wyrzutową lewej komory (ang. *left ventricular ejection fraction* - LVEF) wynoszącą 47% oraz wzmożone beleczkowanie mięśnia lewej komory, mogące sugerować niescalenie mięśnia lewej komory lub zajęcie serca w przebiegu choroby układowej.

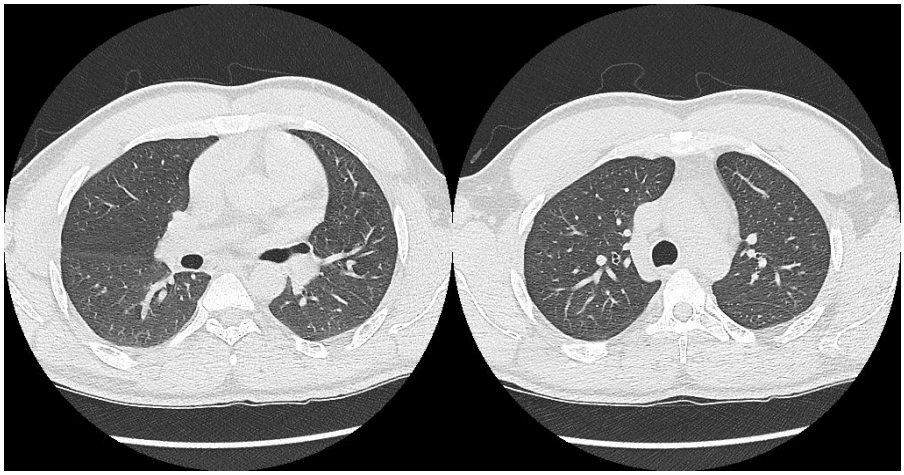
W toku diagnostyki rabdomiolizy stwierdzono ciężką niedoczynność tarczycy (TSH 96,540 μIU/ml, fT3 1,14 pmol/l, fT4 0,76 pmol/l). Rozszerzono diagnostykę niedoczynności tarczycy. Stwierdzono wysokie miano przeciwciał przeciw tyreoperoksydazie (anty-TPO). Nie stwierdzono przeciwciał przeciw tyreoglobulinie (anty-TG) (Tab. I). W badaniu ultrasonograficznym tarczycy uwidoczniono obraz sugerujący chorobę Hashimoto – tarczycę o obniżonej, niejednorodnej echogeniczności miąższu, ze wzmożonym ukrwieniem. Rozpoznano przewlekłe limfocytarne zapalenie tarczycy (chorobę Hashimoto).

Zastosowano leczenie objawowe (płyny, diuretyki, suplementację elektrolitową). Ponadto rozpoczęto suplementację L-tyroksyną, początkowo w dawce 100 μg, następnie 150 μg, ostatecznie 125 μg na dobę. W skutek zastosowanego leczenia w ciągu dwóch tygodni ustąpiło krwioplucie oraz zmniejszyły się dolegliwości bólowe ze strony mięśni. Leczenie zaowocowało dwukrotnym spadkiem CK (4094 U/l), obniżeniem stężenia kreatyniny (1,4 mg/dl), wycofaniem białkomoczu oraz normalizacją eGFR (>90 ml/min/1.73m^2). (Tab. I).

Po dwóch miesiącach leczenia substytucyjnego L-tyroksyną w TTE stwierdzono wzrost LVEF o 11p.p. do 58%. W kontrolnym HRCT (Ryc. 3) nie stwierdzono zmian o charakterze mlecznej szyby. Nadal utrzymywał się podwyższony poziom przeciwciał MPO-ANCA. Normalizacji uległy wartości kreatyniny (1,0 mg/dl) oraz odnotowano dalszy spadek aktywności CK (430U/l). Po sześciu miesięcy ustąpił bezdech senny, a tolerancja wysiłku fizycznego znacznie wzrosła. W badaniach dodatkowych dopiero wówczas normalizacji uległ lipidogram oraz odnotowano znaczącą poprawę w zakresie liczby płytek (144 tys./mm^3) (Tab. I). Dodatkowym sukcesem terapii była poprawa płodności pacjenta – po długich staraniach jego partnerka zaszła w ciążę bliźniaczą.

Dyskusja

Choroba Hashimoto może występować jako postać zanikowa, z prawidłową objętością tarczycy lub z wolem, a każdej z tych postaci może towarzyszyć subkliniczna lub jawna niedoczynność tarczycy [4]. Niedoczynność tarczycy charakteryzują między innymi takie objawy jak zmęczenie, osłabienie, bóle mięśni, spowolnienie fizyczne i psychiczne czy



Rycina 3. HRCT klatki piersiowej po 8 tygodniach. Nie uwidoczniono zmian o typie mlecznej szyby. Płuca bez zagęszczeń. Nie uwidoczniono powiększonych węzłów chłonnych śródpiersia i wnęk. Jamy opłucnowe wolne od płynu. Brak płynu w worku osierdziowym.
HRCT of the hest.after 8 weeks. No ground-glass opacities and thickenings in lungs. No enlarged mediastinal lymph nodes Pleural cavities and pericardium free of fluid.

uczucie chłodu. Współistnienie tych charakterystycznych objawów w połączeniu z wynikami badań dodatkowych znacząco ułatwia diagnostykę. Opisany przypadek prezentuje skomplikowaną diagnostykę w kierunku układowego zapalenia naczyń. U omawianego chorego stwierdzono wiele nietypowych i rzadko występujących objawów jak krwioplucie, małopłytkowość, czy osłabienie siły mięśniowej obręczy barkowej i lędźwiowej z rzekomym przerostem mięśni - zespół Hoffmana. Ponadto niedoczynność tarczycy w przebiegu jej autoimmunologicznego zapalenia jest chorobą, która najczęściej występuje u kobiet w grupie wiekowej 45-65 lat [5]. W tym przypadku choroba Hashimoto dotyczy młodego mężczyzny.

Niedoczynność tarczycy powoduje typowe zmiany w układzie krążenia: bradykardię, zmniejszenie rzutu serca i zwiększenie systemowego oporu [6]. Ponadto może powodować pogorszenie rozkurczowej oraz skurczowej czynności lewej komory [7]. W niedoczynności tarczycy rozwijają się zaburzenia lipidowe sprzyjające miażdżycy. Jedną z istotniejszych obserwacji w przypadkach pacjentów z niedoczynności tarczycy jest odnotowanie poprawy lub wycofania się objawów po unormowaniu jej funkcji hormonalnej [8,9]. W omawianym przypadku nastąpił m.in. wzrost LVEF o 11% po 2 miesiącach terapii substytucyjnej. Ponadto po 6 mies. w kontrolnym lipidogramie nie stwierdzono nieprawidłowości. Badanie Cardiovascular Health Study wykazało, iż wiek oraz poziom stężenia TSH to dwa czynniki, które istotnie korelują z ujawnieniem się NS w przebiegu niewydolności tarczycy. U chorych z wyjściowym stężeniem TSH >10 mIU/ml stwierdzono 2-krotnie większe prawdopodobieństwo ujawnienia się niewydolności serca (NS). Natomiast w grupie chorych, u których stężenie TSH wynosiło 4,5–9,9 mIU/ml, jak i w grupie z subkliniczną nadczynnością tarczycy nie stwierdzono takiej zależności [10].

U pacjenta stwierdzono miopatię, która dotyczy 40-80% przypadków pacjentów z niedoczynnością tarczycy [11]. W omawianym przypadku poza takimi objawami jak bolesne skurcze, łatwa męczliwość mięśni szkieletowych, nietolerancja wysiłku fizycznego wystąpił dodatkowo rzekomy przerost mięśni oraz osłabienie mięśni proksymalnych, co jest charakterystyczne dla bardzo rzadkiego zespołu Hoffmana [12]. U omawianego chorego stwierdzono podwyższoną aktywność CK, co początkowo wiązano z niezmiernie rozbudowaną tkanką mięśniowa. W toku obserwacji stwierdzono wyraźny spadek aktywności CK dopiero po normalizacji TSH, w związku z czym należy przyjąć, że niedoczynność tarczycy była główną przyczyną zaburzeń mięśniowych u tego chorego**.** Patogeneza objawów mięśniowych towarzyszących chorobom tarczycy nie jest do końca poznana. Postuluje się, iż mechanizmy powstawania tych objawów mogą dotyczyć zmienionego metabolizmu glikogenu, zmienionej ekspresji białek kurczliwych oraz uszkodzenia mięśni przez neuromediatory [13]. Miopatia jest istotnym objawem klinicznym, niekiedy jedynym w niedoczynności tarczycy.

Hormony tarczycy wpływają na funkcje nerek. Są niezbędne do różnicowania, funkcjonowania i pracy tych narządów. Zarówno niedoczynność jak i nadczynność tarczycy wpływa na funkcję nerek. Charakterystyczne są zmiany kreatyniny, eGFR oraz cystatyny C [14]. Typowy jest wzrost stężenia kreatyniny, ze spadkiem eGFR oraz cystatyny C, która koreluje z wartością TSH. Powyższe nieprawidłowości stwierdzono w omawianym przypadku. Początkowe parametry niewydolności nerek uległy normalizacji po włączeniu leczenia substytucyjnego. Cystatyna C jako inhibitor proteinaz cysteinowych, produkowany przez wszystkie komórki organizmu jest nowym markerem filtracji kłębuszkowej. Filtrowana przez kłębuszki nerkowe, nie ulega reabsorpcji w cewkach nerkowych. Stężenie tego białka wzrasta w nadczynności tarczycy, natomiast spada w przypadkach jej niedoczynności, co związane jest ze zredukowanym metabolizmem komórkowym [15]. Białko to może być stosowane w określeniu stopnia ciężkości niedoczynności tarczycy, jednak nie powinno być używane jako marker do oceny GFR w tej jednostce chorobowej [14].

W przypadku ciężkiej niedoczynności tarczycy może wystąpić małopłytkowość, jak u opisanego pacjenta. Związane jest to z pogłębiającym się hypometabolizmem komórek szpiku kostnego, co zdarza się niezmiernie rzadko. W zaprezentowanym przypadku dużą trudność diagnostyczną sprawiło uzyskanie dodatniego wyniku przeciwciał MPO-ANCA. Skłoniło to do diagnostyki w kierunku układowego zapalenia naczyń. Warto zaznaczyć, iż u omawianego chorego stwierdzono także wysokie wartości anty-TPO. Wydaje się, że mogło to być związane z dużym podobieństwem strukturalnym mieloperoksydazy oraz tyreoperoksydazy. MPO-ANCA mogą występować nieswoiście w licznych jednostkach chorobowych: nowotworach, pierwotnym stwardniającym zapaleniu dróg żółciowych, chorobie Crohna oraz, jak się okazuje, w chorobie Hashimoto. Wymaga to jednak przeprowadzenia dalszych badań.

Podsumowanie

Omawiany przypadek dotyczy skrajnie ciężkiej niedoczynności tarczycy u młodego mężczyzny co zdarza się niezmiernie rzadko. Bogata symptomatologia omawianego przypadku wskazywała na ogólnoustrojowe działania hormonów tarczycy oraz zmusiła do szerokiej diagnostyki różnicowej układowego zapalenia naczyń, które całkowicie zmienia strategię leczenia i rokowanie. Należy pamiętać o rzadko występujących objawach w przebiegu często spotykanej w populacji niedoczynności tarczycy.

Piśmiennictwo

1. **Garber JR, Cobin RH, Gharib H, Hennessey JV, Klein I. et al:** Clinical Practice Guidelines for Hypothyroidism in Adults: Cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association. Endocr Pract**.** 2012; 18: 988-1028.
2. **Vanderpump MP, Tunbridge WM, French JM, Appleton D, Bates D. et al:** The incidence of thyroid disorders in the community: a twenty-year follow-up of the Whickham Survey. Clin Endocrinol (Oxf). 1995; 43: 55-68.
3. **Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, Hannon WH, Gunter EW. et al:** Serum TSH, T4, and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). J Clin Endocrinol Metab. 2002; 87: 489-499.
4. **Lewiński A: Zapalenia tarczycy. W: Gajewski P, Szczeklik A:** Interna Szczeklika 2013. Medycyna Praktyczna, Kraków 2013: 1220-1225.
5. **Maitra A:** Endocrine System. In: Kumar V, Abbas AK, Aster JC: Robbins Basic Pathology 9th Ed. Elsevier, Philadelphia 2013: 715-764.
6. **Klein I, Ojamaa K:** Thyroid Hormone and the Cardiovascular System. N Engl J Med. 2001; 344: 501-509.
7. **Fazio S, Palmieri EA, Lombardi G, Biondi B:** Effects of thyroid hormone on the cardiovascular

system. Recent Prog Horm Res. 2004; 59: 31-50.
8. **Danese MD, Ladenson PW, Meinert CL, Powe NR:** Effect of thyroxine therapy on serum lipoproteins in patients with mild thyroid failure: A quantitative review of the literature. J Clin Endocrinol Metab. 2000; 85: 2993-3001.
9. **Biondi B, Palmieri EA, Lombardi G, Fazio S:** Effects of subclinical thyroid dysfunction on the heart. Ann Intern Med. 2002; 137: 904-914.
10. **Banasiak W, Gawryś G, Gietka-Czernel M, Jankowska E, Ponikowski P:** Problemy w diagnostyce i leczeniu chorych z niewydolnością serca i z chorobami współistniejącymi. Odcinek 6: Niewydolność serca a niedoczynność tarczycy. Med Prakt. 2014; 5: 66-72.
11. **Vasconcellos L, Peixoto M, Oliveira T, Penque G, Leite A:** Hoffman's syndrome: pseudohypertrophic myopathy as initial manifestation of hypothyroidism. Case report. Arq Neuropsiquiatr. 2003; 61: 851-854.
12. **Ahmed GS, Zaid HM, Moloney M:** Hashimoto's thyroiditis presenting as Hoffman's syndrome, rhabdomyolysis and acute kidney injury. BMJ Case Rep. 2014.
13. **Sindoni, A, Rodolico C, Pappalardo MA, Portaro S, Benvenga S:** Hypothyroid myopathy: A peculiar clinical presentation of thyroid failure. Review of the literaturę. Rev Endocr Metab Disord. 2016; 17: 499-519.
14. **Simeoni M, Cerantonio A, Pastore I, Liguori R, Greco M. et al:** The correct renal function evaluation in patients with thyroid dysfunction. J Endocrinol Invest. 2015; 39: 495-507.
15. **Kimmel M, Braun N, Alscher MD:** Influence of thyroid function on different kidney function tests. Kidney Blood Press Res. 2012; 35: 9-17.