

Випадок аміодарон-індукованого тиреотоксикозу 2 типу

О. О. Солов'юк¹A,B,C,E,F, Р. Л. Кулинич¹*A,B,C,E,F, О. А. Солов'юк²B,C,D

¹Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна, ²КНП «Запорізька обласна клінічна лікарня» ЗОР, Україна

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

Ключові слова:
йодіндукований тиреотоксикоз, транспорт йоду, аміодарон, тиреостатики, глюкокортикоїди.

Запорізький медичний журнал.
2024. Т. 26, № 3(144).
С. 254-257

*E-mail:
cardiolog1978@gmail.
com

Йодіндукований тиреотоксикоз (ЙІТ) – порушення функції щитоподібної залози у бік підвищення, що спричинене надходженням в організм великої дози йоду. Основні причини виникнення ЙІТ – вплив підвищеної кількості йоду в осіб із тривалим йододефіцитом, здійснення медичних процедур із введенням йодовмісних рентгеноконтрастних речовин під час променевої діагностики, а також тривале лікування препаратами з високим вмістом йоду, передусім аміодароном.

Мета роботи – описати оригінальний клінічний випадок виникнення аміодарон-індукованого тиреотоксикозу 2 типу, проаналізувати особливості клінічних проявів, оцінити можливості медикаментозної корекції тиреопатії, а також на прикладі конкретного пацієнта показати важливість систематичного моніторингу функції щитоподібної залози для профілактики аміодарон-асоційованих ускладнень з боку тиреоїдної системи на тлі тривалої антиаритмічної терапії.

Клінічний випадок. У 71-річного пацієнта С., який перебував на стаціонарному лікуванні в відділенні ендокринології КНП «Запорізька обласна клінічна лікарня» ЗОР, на підставі скарг, результатів лабораторних та інструментальних досліджень діагностували порушення функції щитоподібної залози – тиреотоксикоз, що, ймовірно, спричинений тривалим лікуванням аміодароном. Життєво загрозливим у пацієнта було стиснення органів середостіння неуточненого ґенезу, що суттєво утруднювало ковтання, і тому порушувало надходження їжі в шлунок. Дообстеження з використанням методів візуалізації пацієнту протипоказане у зв'язку з тиреотоксикозом, що не дає змоги застосувати йодовмісні контрастні речовини. Оперативне втручання для декомпресії органів середостіння також не вважали за доцільне, оскільки супутня патологія істотно підвищила операційний ризик.

Лікування тиреотоксикозу з використанням тиреостатиків у динаміці не призвело до суттєвого зниження рівня тиреоїдних гормонів у крові. Ухвалили рішення щодо призначення глюкокортикоїдів. Пацієнт почав отримувати преднізолон у дозі 30 мг на добу. Через тиждень визначили позитивну динаміку – зменшення явищ компресії. Пацієнт почав нормально ковтати і самостійно їсти. Відповідно до схеми лікування, дозу преднізолону й метимазолу поступово знизили до підтримувальної. Пацієнт на 17 день перебування у стаціонарі виписаний для продовження лікування в амбулаторних умовах.

Через чотири місяці пацієнта оглянув ендокринолог. Пальпаторно визначили зменшення розмірів щитоподібної залози. Об'єктивних ознак тиреотоксикозу не було. За даними лабораторних досліджень, ТТГ – 1,28 мкМО/мл (0,38–4,31 мкМО/мл), вільний Т4 – 15,52 нг/дл (0,82–1,63 нг/дл). Пацієнт самостійно приймав їжу, не мав скарг щодо порушення ковтання або інших клінічних проявів стиснення органів середостіння. Хворий продовжив приймати преднізолон у дозі 5 мг на добу, тирозол 5 мг на добу.

Висновки. Описано та проаналізовано клінічний випадок пацієнта з ЙІТ II типу. Встановили, що скасування аміодарону та призначення глюкокортикоїдів на фоні неефективності тиреостатиків сприяли позитивній динаміці в рамках корекції тиреопатії у хворого. Показано важливість систематичного моніторингу функції щитоподібної залози для профілактики аміодарон-асоційованих ускладнень із боку тиреоїдної системи на фоні тривалої антиаритмічної терапії.

Keywords:
iodine-induced thyrotoxicosis, iodine transport, amiodarone, thyrostatics, glucocorticoids.

Zaporozhye medical journal.
2024;26(3):254-257

A case of type 2 amiodarone-induced thyrotoxicosis

O. A. Soloviuk, R. L. Kulynych, O. O. Soloviuk

Iodine-induced thyrotoxicosis (IIT) is an abnormal function of the thyroid gland towards increasing caused by excessive iodine intakes of the body. The main reasons for the development of IIT are effects of increased amounts of iodine in people with long-standing iodine deficiency, medical procedures with exposure to radiographic iodinated contrast media as well as long-term treatment with iodine-containing drugs, primarily amiodarone.

Aim: to describe an original practical case of the type 2 amiodarone-induced thyrotoxicosis development, to analyze the peculiarities of its clinical manifestations, to evaluate the possibilities for pharmacological correction of thyrotoxicosis, and to show the importance of the thyroid gland function systematic monitoring to prevent amiodarone-associated thyroid complications on the example of a particular patient taking antiarrhythmic therapy for a long time.

A 71-year-old patient S. was on inpatient treatment in the Endocrinology Department of MNE "Zaporizhzhia Regional Clinical Hospital" ZRC with diagnosed thyrotoxicosis based on complaints, laboratory and instrumental examinations, which was probably caused by long-term amiodarone treatment. A vitally important situation for the patient was the compression of mediastinal organs of unspecified genesis, which significantly complicated swallowing in the first place and impaired food passage into the stomach. Additional examinations using imaging methods were contraindicated due to thyrotoxicosis, since iodine-containing contrast agents could not be used. Surgical decompression of mediastinal organs was also not considered due to the presence of concomitant pathology which greatly increased the operative risk.

Treatment of thyrotoxicosis with the use of thyrostatic drugs in dynamics did not result in a significant decrease in serum levels of thyroid hormones. It was decided to prescribe glucocorticoids. The patient started prednisolone therapy at a dose of 30 mg per day. A week later, positive dynamics were obtained as a reduction in compression phenomena. The patient began to swallow

normally and take food independently. According to the treatment regimen, the dose of prednisolone and methimazole was gradually reduced to maintenance. On the 17th day of hospital stay, the patient was discharged for further treatment in an outpatient setting.

After 4 months, the patient was examined by an endocrinologist. A palpable decrease in the thyroid gland size was noted. There were no objective signs of thyrotoxicosis. Based on laboratory tests, TSH was 1.28 $\mu\text{U/ml}$ (0.38–4.31 $\mu\text{U/ml}$), free T4 was 15.52 ng/dL (0.82–1.63 ng/dL). The patient was capable of eating independently and did not complain of swallowing disorders or other clinical manifestations of mediastinal compression. He continued to take prednisolone at a dose of 5 mg per day, tyrosol 5 mg per day.

Conclusions. Thus, the paper has described and analyzed the clinical case of the patient with type 2 amiodarone-induced thyrotoxicosis. Findings have indicated that cessation of amiodarone and management with glucocorticoids in view of ineffective thyrostatic treatment resulted in positive response to therapy of thyrotoxicosis in the patient. The importance of routine thyroid function monitoring to prevent amiodarone-induced thyroid complications of long-term antiarrhythmic therapy has also been shown.

Йодіндукований тиреотоксикоз (ЙІТ) – порушення функції щитоподібної залози у бік підвищення, що спричинене надходженням в організм великої дози йоду. Основні причини виникнення ЙІТ – вплив підвищеної кількості йоду в осіб із тривалим йододефіцитом, здійснення медичних процедур із введенням йодовмісних рентгеноконтрастних речовин під час променевої діагностики, а також тривале лікування препаратами з високим вмістом йоду, передусім аміодароном [1]. При нормальному функціонуванні щитоподібної залози порушення функції не виникає внаслідок саморегуляції ефектом Wolff–Chaikoff. При порушенні структурно-функціонального стану щитоподібної залози (наприклад, функціональна автономія при вузловому зобі) цей компенсаторний механізм не спрацьовує, тому організм часто зазнає впливу таких небезпечних станів, як фібриляція передсердь, серцева недостатність, тромбоемболія легеневої артерії, кардіоміопатія тощо [2].

Аміодарон-індукований тиреотоксикоз (АІТ) є складною клінічною проблемою, оскільки погіршує перебіг кардіоваскулярної патології [3]. Залежно від механізмів розвитку розрізняють два варіанти АІТ. АІТ I типу пов'язаний із надмірним безконтрольним синтезом тиреоїдних гормонів за умов функціональної автономії щитоподібної залози у відповідь на велику кількість йоду, що надійшла в організм. АІТ II типу визначено як ятрогенний деструктивний тиреоїдит. Якщо лікування не ефективне, ретроспективно або за даними гістологічного дослідження після тиреоїдектомії може бути діагностований змішаний варіант [4]. Поширеність АІТ I типу в різних популяціях становить від 0,6 % до 21, 0 %; цей варіант характерний для регіонів без ознак йодного дефіциту [5]. Значно менше даних є щодо частоти АІТ II типу: наприклад, в Італії цей показник становить 2,5–12,5 % [6].

Вміст йоду в складі аміодарону дуже великий – 75 мг в одній таблетці; це майже дорівнює потребі організму людини на один рік [7].

Мета роботи

Описати оригінальний клінічний випадок виникнення аміодарон-індукованого тиреотоксикозу 2 типу, проаналізувати особливості клінічних проявів, оцінити можливості медикаментозної корекції тиреопатії, а також на прикладі конкретного пацієнта показати важливість систематичного моніторингу функції щитоподібної залози для профілактики аміодарон-асоційованих ускладнень з боку тиреоїдної системи на тлі тривалої антиаритмічної терапії.

Клінічний випадок

Наводимо клінічний випадок 71-річного пацієнта С., який перебував на стаціонарному лікуванні в відділенні ендокринології КНП «Запорізька обласна клінічна лікарня» ЗОР. Під час госпіталізації хворий скаржився на тремор верхніх кінцівок, підвищену пітливість, осиплість голосу, утруднене ковтання, задишку під час незначного фізичного навантаження, загальну слабкість, зниження маси тіла, що прогресувало, – на 6–7 кг за останні 2 місяці.

В анамнезі – постійна форма фібриляції передсердь протягом 2 років, тому тривалий час у складі комплексної терапії пацієнт приймав аміодарон 200 мг на добу. Погіршення стану хворий визначив протягом останнього місяця. Консультований ендокринологом; після дообстеження діагностовано аміодарон-індукований тиреотоксикоз, призначено метимазол 20 мг на добу. Через один тиждень хворого консультував кардіолог, який скасував призначення аміодарону.

Під час об'єктивного обстеження пальпаторно виявлено збільшення щитоподібної залози II ступеня (ВООЗ, 2001). Аускультативно: діяльність серця аритмічна, фібриляція передсердь, артеріальний тиск – 100/60 мм рт. ст., ЧСС – 76 за 1 хвилину, пульс – 76 за 1 хвилину. Нижній край печінки – на 1 см нижче від реберної дуги. Периферичних набряків немає. Симптом Марі й очні симптоми негативні.

Під час обстеження за 3 тижні до госпіталізації: рівень ТТГ становив 0,08 мкМО/мл (0,23–3,40 мкМО/мл), вільний Т4 – 77,2 нг/дл (10,0–25,0 нг/дл), вільний Т3 – 3,8 нг/дл (3,0–4,1 нг/дл), АТ-ТПО – 12,1 (до 100).

Ультразвукове дослідження щитоподібної залози: об'єм правої частки – 20,6 см³, лівої частки – 11,4 см³, загальний об'єм – 32,0 см³. Ехоструктура неоднорідна, з дрібними гіпоехогенними ділянками. Висновок: збільшення та дифузні зміни щитоподібної залози. Доза метимазолу збільшена до 30 мг на добу.

В анамнезі немає даних щодо туберкульозу, цукрового діабету. Супутня патологія – тахісistolічний варіант постійної форми фібриляції передсердь; CHA2-DS2-VASc-3б, HAS-BLED-2б; шлуночкова екстрасистолія, II клас за Rayn–Lown; серцева недостатність I ст. зі збереженою фракцією викиду (65 %); гіпертонічна хвороба III ст. 3 ступеня, ДВКВР; аневризма черевного відділу аорти; облітеруючий атеросклероз судин нижніх кінцівок; виразкова хвороба шлунка, ускладнена шлунково-кишковою кровотечею 3 роки тому, стадія ремісії; анемія; хронічна хвороба нирок III ст. Алергічний анамнез не обтяжений.

Перед госпіталізацією приймав метимазол у дозі 30 мг на добу, бісопролол 2,5 мг на добу, раміприл

2,5 мг на добу, аторвастатин 10 мг на добу. Пероральних антикоагулянтів не отримував у зв'язку з ризиком шлунково-кишкової кровотечі на фоні їх приймання. Шкідливі звички заперечує, з інфекційними хворими не контактував, за кордон не виїжджав.

Пацієнту призначили верхню ендоскопію. Висновок: деформація верхньої третини стравоходу (стиснення ззовні); еритематозна гастропатія. Встановлено зонд для ентерального харчування в дванадцятипалу кишку.

Після дослідження консультований хірургом-онкологом. Діагноз – новоутворення середостіння гр. 1а (лімфаденопатія межистіння (?), за грудинний зоб (?), нейрогенна пухлина межистіння (?)); дисфагія 2–3 ступеня.

Після стабілізації стану пацієнта рекомендована комп'ютерна томографія з контрастуванням або, якщо будуть протипоказання до введення контрастної речовини (йодовмісних препаратів), без контрастування для встановлення походження пухлини та визначення наступної тактики лікування.

Рекомендовано продовжити зондове харчування у зв'язку з суттєвим утрудненням ковтання.

Висновок торакального хірурга: сегментарний езофагоспазм (?), стиснення стравоходу ззовні (дуга аорти внаслідок аневризми (?), атеросклеротичних змін). Рекомендована езофагоманометрія, для забезпечення харчування – гастростома. Висновок повторного огляду хірурга: новоутворення межистіння гр. 1а (лімфаденопатія межистіння (?), за грудинний зоб (?), нейрогенна пухлина межистіння (?)), дисфагія 2–3 ступеня.

Висновок кардіохірурга: враховуючи результати інструментальних досліджень, максимальні розміри висхідної аорти та дуги – 38 мм, що не потребує термінового втручання на цьому сегменті, а також не може викликати дисфункцію гортані. Рекомендована комп'ютерна томографія на мультиспіральному 64-зрізовому комп'ютерному томографі на рівні гортані.

Результати лабораторних досліджень: ТТГ – 0,05 мкМО/мл (0,38–4,31 мкМО/мл), вільний Т4 – 25,84 нг/дл (0,82–1,63 нг/дл), залізо сироватки – 6,50 мкмоль/л (12,50–32,20 мкмоль/л), феритин – 335,60 нг/мл (25,00–280,00 нг/мл), тропонін І – <0,01 нг/мл (<0,3 нг/мл), ШКФ (СКД-ЕРІ) – 71 мл/хв, АТ-рТТГ <0,80 МОд/л (<1,75 МОд/л).

Розгорнутий аналіз крові: лейкоцити – $8,2 \times 10^9$ /л, еритроцити – $3,12 \times 10^{12}$ /л, гемоглобін – 89 г/л, гематокрит – 27,1, тромбоцити – 233×10^9 /л, сегментоядерні нейтрофіли – 63 %, паличкоядерні – 7 %, еозинофіли – 1 %, лімфоцити – 25 %, моноцити – 4 %, ШОЕ – 65 мм/год.

Біохімічний аналіз крові: загальний білірубін – 18,0 мкмоль/л, прямиї білірубін – 4,0 мкмоль/л, АлАТ – 47, АсАТ – 28, загальний холестерин – 2,5 ммоль/л, сечовина – 16,6 ммоль/л, креатинін – 163 мкмоль/л, калій – 5,1 ммоль/л, натрій – 145 ммоль/л.

Отже, на підставі скарг, результатів лабораторних та інструментальних досліджень у пацієнта діагностовано порушення функції щитоподібної залози – тиреотоксикоз, що, ймовірно, спричинений тривалим лікуванням аміодароном. Життєво загрозовим у пацієнта було стиснення органів середостіння неуточненого ґенезу, що суттєво утруднювало ковтання, і тому порушувало над-

ходження їжі в шлунок. Дообстеження з використанням методів візуалізації пацієнту протипоказане у зв'язку з тиреотоксикозом, що не дає змоги застосувати йодовмісні контрастні речовини. Оперативне втручання для декомпресії органів середостіння також не вважали за доцільне, оскільки супутня патологія істотно підвищила операційний ризик.

Лікування тиреотоксикозу з використанням тиреостатиків у динаміці не призвело до суттєвого зниження рівня тиреоїдних гормонів у крові. Ухвалили рішення щодо призначення глюкокортикоїдів. Пацієнт почав отримувати преднізолон у дозі 30 мг на добу. Через тиждень визначили позитивну динаміку – зменшення явищ компресії. Пацієнт почав нормально ковтати і самостійно їсти. Відповідно до схеми лікування, дозу преднізолону й метимазолу поступово знизили до підтримувальної. Пацієнт на сімнадцятий день перебування у стаціонарі виписаний для продовження лікування в амбулаторних умовах.

Через чотири місяці пацієнта оглянув ендокринолог. Пальпаторно визначили зменшення розмірів щитоподібної залози. Об'єктивних ознак тиреотоксикозу не було. За даними лабораторних досліджень, рівень ТТГ становив 1,28 мкМО/мл (0,38–4,31 мкМО/мл), вільного Т4 – 15,52 нг/дл (0,82–1,63 нг/дл). Пацієнт самостійно приймав їжу, не мав скарг щодо порушення ковтання або інших клінічних проявів стиснення органів середостіння. Хворий продовжив приймати преднізолон у дозі 5 мг на добу, тирозол 5 мг на добу.

Обговорення

В описаному клінічному випадку пацієнт тривалий час приймав аміодарон, що призвело до постійного надходження в організм великої кількості йоду з наступним розвитком тиреотоксикозу. Терапія тиреостатичними препаратами не була ефективною, а наступна позитивна динаміка на фоні приймання преднізолону дає підстави діагностувати в пацієнта ІІТ II типу.

Аміодарон має широкий діапазон біодоступності (22–86 %), період напіввиведення триває від 30 до 150 днів [7]. Внаслідок високої ліпофільності та великого об'єму розподілу (66 л/кг маси тіла) препарат у великій кількості накопичується в органах і тканинах, спричиняючи тривале навантаження йодом і несприятливий вплив на функцію щитоподібної залози [8].

Йодіндукований тиреотоксикоз без лікування може минути протягом кількох тижнів або місяців. Це пов'язано з часом, коли відбудеться повна елімінація йоду з організму. Втім, як показав наведений клінічний випадок, в осіб похилого віку, які не одержують лікування, небезпечним стає розвиток і прогресування серцево-судинної патології, а також збільшення розмірів щитоподібної залози, що може симулювати онкологічне захворювання.

Механізм ауторегуляції при надлишку йоду характеризується посиленням його транспорту. Збільшення пулу йоду викликає зниження синтезу тиреоїдних гормонів, а також ауторегуляторне гальмування транспорту йоду, або ефекту Wolff–Chaikoff. Механізми ауторегуляції, що змінені або не працюють, призводять до виникнення наслідків від надлишку йоду [2]. Неможливість уникнути ефекту Wolff–Chaikoff гальмує синтез

тиреоїдних гормонів із наступним підвищенням рівня тиреотропного гормону, гіперплазії щитоподібної залози та порушення її функції.

Ці патологічні стани зникають після нормалізації рівня йоду. Отже, розвиток ЙІТ можливий лише при порушенні ауторегуляції метаболізму йоду, коли його надлишок призводить до гіперпродукції тиреоїдних гормонів, що клінічно виявляють за наявності ознак гіперфункції щитоподібної залози.

Аміодарон і йодовмісні контрастні речовини, що використовують під час обстеження з використанням візуалізаційних методів, є найчастішими причинами йодіндукованого тиреотоксикозу, особливо в пацієнтів похилого віку, котрі мають високу імовірність наявності вузлових утворень щитоподібної залози з властивостями функціональної автономії [9]. Хронічна стимуляція залози тиреотропним гормоном спричиняє мутації в тиреоцитах при достатній кількості доступного йодиду, як-от при лікуванні аміодароном. Це спричиняє синтез великої кількості тиреоїдних гормонів [10].

Диференціальна діагностика в пацієнта з ЙІТ дала змогу виключити у нього дифузний токсичний зоб (нормальний рівень антитіл до рецепторів тиреотропного гормону, а також чіткий зв'язок із прийманням аміодарону), тиреоїдит (не виявлено запальних змін у периферичній крові), онкологічні захворювання (позитивний ефект від приймання глюкокортикоїдів і продовження лікування тиреостатиками).

Висновки

1. Описано та проаналізовано клінічний випадок пацієнта з йодіндукованим тиреотоксикозом II типу.

2. Скасування аміодарону та призначення глюкокортикоїдів на фоні неефективності тиреостатиків сприяли позитивній динаміці в рамках корекції тиреопатії у хворого.

3. Показано важливість систематичного моніторингу функції щитоподібної залози для профілактики аміодарон-асоційованих ускладнень із боку тиреоїдної системи на фоні тривалої антиаритмічної терапії.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні й оцінюванні потенційних механізмів і причин виникнення йодіндукованого тиреотоксикозу.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

Надійшла до редакції / Received: 30.11.2023

Після доопрацювання / Revised: 05.03.2024

Схвалено до друку / Accepted: 21.03.2024

Відомості про авторів:

Солов'юк О. О., канд. мед. наук, доцент каф. внутрішніх хвороб 1, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0002-1503-4559

Кулинич Р. А., канд. мед. наук, доцент каф. внутрішніх хвороб 3, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0002-8416-0639

Солов'юк О. А., канд. мед. наук, КНП «Запорізька обласна клінічна лікарня» ЗОР, Україна.

ORCID ID: 0000-0003-2747-2406

Information about the authors:

Soloviuk O. O., MD, PhD, Associate Professor of the Department of Internal Diseases 1, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

Kulynych R. L., MD, PhD, Associate Professor of the Department of Internal Diseases 3, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

Soloviuk O. A., MD, PhD, MNE "Zaporizhzhia Regional Clinical Hospital" ZRC, Ukraine.

References

- Hamilton D, Sr Nandkeolyar S, Lan H, Desai P, Evans J, Hauschild C, et al. Amiodarone: A Comprehensive Guide for Clinicians. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2020;20(6):549-58. doi: [10.1007/s40256-020-00401-5](https://doi.org/10.1007/s40256-020-00401-5)
- Wolff J, Chaikoff IL. Plasma inorganic iodide as a homeostatic regulator of thyroid function. *J Biol Chem*. 1948;174(2):555-64
- He QY, Yu XY, Xiao Z, Sun X, Zhu WF, Yi XQ, et al. Comparison of the Efficacy of Danhong Injections at Different Time-points During the Perioperative Period of Acute Myocardial Infarction: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Front Pharmacol*. 2021;12:643446. doi: [10.3389/fphar.2021.643446](https://doi.org/10.3389/fphar.2021.643446)
- Ross DS, Burch HB, Cooper DS, Greenlee MC, Laurberg P, Maia AL, et al. 2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis. *Thyroid*. 2016;26(10):1343-421. doi: [10.1089/thy.2016.0229](https://doi.org/10.1089/thy.2016.0229)
- Maqdasy S, Benichou T, Dallel S, Roche B, Desbiez F, Montanier N, et al. Issues in amiodarone-induced thyrotoxicosis: Update and review of the literature. *Ann Endocrinol (Paris)*. 2019;80(1):54-60. doi: [10.1016/j.ando.2018.05.001](https://doi.org/10.1016/j.ando.2018.05.001)
- Bogazzi F, Bartalena L, Dell'Unto E, Tomisti L, Rossi G, Pepe P, et al. Proportion of type 1 and type 2 amiodarone-induced thyrotoxicosis has changed over a 27-year period in Italy. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2007;67(4):533-7. doi: [10.1111/j.1365-2265.2007.02920.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2007.02920.x)
- Schubert L, Bricaire L, Groussin L. Amiodarone-induced thyrotoxicosis. *Ann Endocrinol (Paris)*. 2021;82(3-4):163-6. doi: [10.1016/j.ando.2020.04.009](https://doi.org/10.1016/j.ando.2020.04.009)
- Piscopo N, Soler SF, Mifsud S, Vella S. Type 2 amiodarone-induced thyrotoxicosis in a patient with positive thyroid-stimulating hormone-receptor antibodies. *Br J Hosp Med (Lond)*. 2023;84(2):1-3. doi: [10.12968/hmed.2022.0402](https://doi.org/10.12968/hmed.2022.0402)
- Ylli D, Wartofsky L, Burman KD. Evaluation and Treatment of Amiodarone-Induced Thyroid Disorders. *J Clin Endocrinol Metab*. 2021;106(1):226-36. doi: [10.1210/clinem/dgaa686](https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa686)
- Portelli D, Mifsud S, Abela A, Fava S. Amiodarone-induced type 2 thyrotoxicosis. *BMJ Case Rep*. 2021;14(1):e238145. doi: [10.1136/bcr-2020-238145](https://doi.org/10.1136/bcr-2020-238145)