

*Marcin Olajossy, Janina Zaorska-Rajca,
Maciej Drożdżyk, Maria Chuchra*

Utajona niedoczynność tarczycy w przebiegu leczenia litem

Katedra i Klinika Psychiatrii AM w Lublinie

Streszczenie

U 40 chorych leczonych litem oznaczono poziomy tyreotropiny (TSH), całkowitej trójjodotyroniny (T_3) i wolnej tyroksyny (T_4). Za wartość graniczną TSH, powyżej której rozpoznawano utajoną niedoczynność tarczycy przyjęto stężenie 5 mIU/L. U czterech pacjentów (10%) stwierdzono utajoną niedoczynność tarczycy. Ocena neuropsychologiczna po wprowadzeniu leczenia substytucyjnego L-tyroksyną wskazała na poprawę funkcji pamięciowych tych chorych.

Summary

The levels of TSH, T_3 and T_4 were estimated in 40 cases in which lithium was used for treatment. 5mIU/L was considered as a limit for TSH concentration – above this limit subclinical hypothyroidism was diagnosed. The subclinical hypothyroidism was found in 4 cases (10% of patients). The neuropsychological test after substitutional treatment by L-thyroxine showed the improvement of memory functions of those patients.

Wstęp

Utajona niedoczynność tarczycy (u.n.t.) cechuje się niewielkim podwyższeniem poziomu tyroksyny (TSH) w surowicy, przy prawidłowych poziomach całkowitej trójjodotyroniny (T_3) i wolnej tyroksyny (T_4) (2). Brak też jest typowych, klinicznych objawów hipotyreozy. W subklinicznej, utajonej niedoczynności tarczycy gruczoł tarczowy jest pierwotnie, choć tylko częściowo nieefektywny w zaspokajaniu hormonalnych potrzeb organizmu. Hamowanie zwrotne przysadki jest niedostateczne i poziom TSH podwyższony. Wg różnych autorów rozpowszechnienie u.n.t. wynosi od 2,5% do 10% populacji, a więc częściej niż niedoczynności pełnoobjawowej (3). Przyczyny u.n.t. są podobne jak przy niedoczynności pełnoobjawowej: leczenie przeciwtarczycowe, procesy autoimmunizacji, leczenie jodem, a także stosowane w psychiatrii leczenie solami litu. Pełnoobjawowa niedoczynność tarczycy, diagnozowana w oparciu o objawy kliniczne i poziom T_4 była opisywana w polskim piśmiennictwie od czasu szerokiego zastosowania soli litu. Nie znaleźliśmy natomiast doniesień na temat częstości występowania u.n.t.(1, 5, 6,7). Niekiedy u osób z u.n.t. stwierdza się takie objawy, jak uczucie zmęczenia, suchość skóry,

wrażliwość na zimno, skłonność do zaparć. W sferze psychicznej obserwuje się ponadto trudności w pracy umysłowej, osłabienie pamięci, osłabienie czasu reakcji. Badania Nyströma i wsp. (4) wskazują, że zastosowanie testów neuropsychologicznych może wskazywać na różnice w wynikach przed i po leczeniu u.n.t.

Cel pracy

Celem pracy była ocena częstości występowania u.n.t. u pacjentów przyjmujących lit w ramach leczenia profilaktycznego i podtrzymującego w psychiatrii. Analizowano rolę takich czynników jak wiek, płeć, dawka leku, długość stosowanego leczenia w występowaniu u.n.t. Jednocześnie starano się przeprowadzić ocenę sprawności funkcji intelektualnych, głównie pamięci u pacjentów z u.n.t. przed i po leczeniu substytucyjnym.

Material i metoda

Badaniami objęto 40 chorych (20 kobiet, 20 mężczyzn) z rozpoznaniem choroby afektywnej dwubiegunowej (20), depresji powrotnej (2), psychozy schizofrenicznej (18) przyjmujących lit przez okres przynajmniej 6-ciu miesięcy. Wiek pacjentów wahał się od 21 do 63 lat, średnio 42,7 lat. Dawki litu od 750 mg do 1500 mg na dobę (najczęściej 1000 mg). Okres przyjmowania litu był różny; największa grupa pacjentów przyjmowała lit od 2 do 4 lat, a jeden z nich – od lat 18. Oznaczano w surowicy krwi poziom TSH, T_3 i T_4 . Za wartość graniczną, powyżej której rozpoznawano u.n.t., przyjęto 5 mIU/L. U pacjentów z u.n.t. wykonywano badanie neuropsychologiczne (test Kraepelina) i stosowano przez okres 1 miesiąca leczenie lewotyrosyną w dawce 25 mikrogramów dziennie, następnie ponownie oznaczano poziomy hormonów i wykonywano badanie neuropsychologiczne.

Wyniki

Poziomy litu w surowicy wahały się od 0,3 mmol/L do 1,03 mmol/L. U wszystkich badanych poziomy całkowitej trójiodotyroniny pozostawały w granicach normy laboratoryjnej (1,3–2,7 mmol/L). Również poziomy wolnej tyroksyny w całej grupie badanej mieściły się w granicach normy laboratoryjnej (11,1–21,6 pmol/L). Nie stwierdzono zatem ani klinicznych ani laboratoryjnych wykładników pełnoobjawowej niedoczynności tarczycy. U czterech pacjentów (3 kobiety, 1 mężczyzny) stwierdzono poziomy TSH powyżej 5,0 mIU/L (odpowiednio: 78,2; 18,1; 11,8; 8,42). Po leczeniu poziomy wynosiły odpowiednio: 30,05; 2,09; 1,02; 3,08 mIU/L. Przeprowadzone badania testem Kraepelina wykazały różnice przed leczeniem L-tyrosyną i po leczeniu (Tab. 1).

Jak wynika z tabeli, po leczeniu tyroksyną wzrosła średnia liczba dodań oraz obniżyły się wskaźniki pomyłek, poprawek, a przede wszystkim opuszczeń.

Tabela 1. Wyniki Testu Kraepelina

Wskaźniki	Przed leczeniem	Po leczeniu
Średnia liczba dodań	23,80	30,10
% pomyłek	1,68	1,12
% poprawek	0,70	0,44
% opuszczeń	1,40	0,00

Takie wyniki wskazują na poprawę mierzonych funkcji poznawczych. Z punktu widzenia statystycznego, ze względu na małą grupę, nie będą to wyniki istotne. Ważne są jednak z punktu widzenia klinicznego, a przede wszystkim subiektywnego poczucia pacjenta.

Omówienie

Wystąpienie objawów niepożądanych ze strony tarczycy w czasie trwania kuracji litem może być przyczyną odstawienia litu, bądź stosowania terapii substytucyjnej. Zależec to może od nasilenia objawów ubocznych, a także od możliwości zastosowania innych leków o działaniu normotymizującym. Jak wykazało niniejsze badanie, mimo braku klinicznych objawów ze strony tarczycy, u 10% chorych leczonych litem może rozwijać się utajona, subkliniczna niedoczynność. Ponieważ z jednej strony istnieje możliwość jej przejścia w niedoczynność pełnoobjawową, a z drugiej strony (jak wykazało badanie neuropsychologiczne) część objawów dotycząca gorszej sprawności psychicznej u tych pacjentów może być związana z dysfunkcją tarczycy – istnieje celowość włączenia leczenia L-tyroksyną u pacjentów, u których w czasie leczenia litem poziom TSH wskazuje na niedoczynność utajoną. Wszystkie 4 osoby, u których stwierdziliśmy u.n.t. miały poniżej 40 lat, a więc w tej grupie czynnik wieku wydawał się nie wpływać na wystąpienie u.n.t., natomiast bardziej można było to przypisać stosowaniu litu. Częstsze występowanie (3:1) u kobiet u.n.t. jest zgodne z danymi z piśmiennictwa i może wskazywać na celowość częstszego oznaczania TSH u kobiet przyjmujących lit. Uzyskane wyniki traktujemy z ostrożnością, wymagają one potwierdzenia na szerszym materiale, w tym również badań prospektywnych u chorych z u.n.t. w przebiegu terapii litem.

Wnioski

1. W badanej grupie 40 chorych nie stwierdzono cech klinicznych i laboratoryjnych niedoczynności tarczycy.
2. U 10% badanych stwierdzono utajoną niedoczynność tarczycy mierzoną poziomem TSH.
3. Utajoną niedoczynność tarczycy stwierdzono częściej u kobiet i w stosunkowo młodym wieku.

Piśmiennictwo

1. Beręsewicz M., Kłosiewicz L.: Niektóre przyczyny niepowodzeń stosowania litu w profilaktyce chorób afektywnych. *Psychiatr. Pol.*, 1978, 12, 3, 391-396.
2. Brown C.A., Hennessy J.V.: Clinical significance of mildly elevated thyreotropin levels with normal thyroxine levels. *South. Med. J.*, 1989, 82, 6, 681-685.
3. Helfand M., Carpo L.M.: Screening for thyroid disease. *Ann. Intern. Med.*, 1990, 112, 11, 840-849.
4. Nyström E., Caidhal K., Fager G.: A double-blind cross-over 12-month study of L-thyroxine treatment of women with "subclinical" hypothyroidism. *Clin. Endocrinol.*, 1988, 29, 1, 63-75.
5. Rybakowski J., Chłopocka-Woźniak M., Kappelski Z.: Ocena skuteczności profilaktycznej długotrwałego stosowania litu u chorych z endogennymi zespołami depresyjnymi. *Psychiatr. Pol.*, 1980, 14, 4, 357-362.
6. Wasik A., Kiejna A., Puchała G., Bryś J.: Powikłania i objawy uboczne terapii litem w materiale Kliniki Psychiatrycznej we Wrocławiu. *Psychiatr. Pol.*, 1979, 13, 2, 103-109.
7. Weibel L., Nurowska K.: Zapobiegawcze działanie litu w chorobach afektywnych. *Psychiatr. Pol.*, 1978, 12, 3, 355-390.