

MOTNJE V DELOVANJU ŠČITNICE - PSIHIČNI ASPEKTI

Tomaž Kocjan, Boštjan Salobir

UVOD

Ščitnica je največja endokrina žleza v človeškem telesu. Njena naloga je izdelati dovolj ščitničnih hormonov, predvsem prohormona tetrajodotironina ali tiroksina (T_4) in manj trijodotironina (T_3), ki se tvori iz prvega večinoma s periferno konverzijo. T_3 in T_4 sta ključna za normalno rast in razvoj, uravnavata pa tudi številne homeostatske procese v telesu, zato ni presenetljivo, da je uravnavanje delovanja ščitnice kompleksno. V glavnem se vrši preko hipotalamo-hipofizno-ščitnične osi z osrednjo vlogo hipofiznega glikoproteina tirotropina ali TSH, katerega izločanje na eni strani spodbuja hipotalamični peptid TRH, na drugi strani pa zavirata oba ščitnična hormona. Kadar ta povratna regulacijska zanka deluje normalno, govorimo o eutirozi. Če pa se njeno delovanje poruši, sta možni dve skrajnosti: hipertiroza in hipotiroza (1).

Skušali bomo na kratko predstaviti značilnosti teh dveh stanj s poudarkom na psihičnih aspektih. Zaradi veliko večje pogostnosti in pomembnosti bomo omenili le primarne motnje, to je motnje delovanja ščitnice same. Ob koncu bomo na kratko opozorili na možne zaplete med zdravljenjem z litijem.

HIPERTIROZA

Hipertiroza je posledica izpostavljenosti tkiv čezmernim količinam ščitničnih hormonov in sposobnosti tkiv, da nanje odgovorijo. Diagnozo stanja postavimo klinično, potrdimo pa laboratorijsko. Ločimo latentno (\downarrow TSH, normalna prosti T_4 in T_3) in manifestno hipertirozo (\downarrow TSH, \uparrow prosti T_4 in T_3), ki nastopata v glavnem v sklopu dveh bolezni ščitnice.

Avtoimunska hipertirozo (bazedovko, Gravesovo bolezen), ki jo povzročajo stimulirajoča avtoprotitelesa proti TSH receptorju in so zanj značilni eksoftalmus, difuzna golša in pretibialni miksedem, zdravimo s tirostatiki (tiamazol, propiltiouracil). Po zaključku običajno enoletnega zdravljenja pride do recidiva bolezni v več kot 50%, zato je pogosto potrebna terapevtska doza ^{131}I . To je učinkovito in nenevarno zdravljenje. Z leti je pogosten zaplet hipotiroza, zato je potrebno doživljenjsko spremljanje takih bolnikov. Redko se odločimo za strumektomijo.

Avtonomno tkivo v ščitnici je lahko lokalizirano (eden oziroma več toksičnih adenomov) ali diseminirano. Zdravimo z ^{131}I , izjemoma je potrebna strumektomija.

Simptomi in znaki hipertiroze so bolj kot od same etiologije stanja, odvisni od trajanja in izraženosti bolezni ter zlasti od starosti in splošnega stanja bolnika. Značilni so npr. izguba telesne teže ob enakem ali večjem apetitu, močno znojenje, tremor, pospešena peristaltika ali driska, tahikardija, motnje srčnega ritma (palpitacije, atrijska fibrilacija, druge nadprekatne tahikardije), srčno popuščanje, utrujenost, oligoamenoreja, ginekomastija (1,2).

NEVROPSIHIATRIČNE MANIFESTACIJE HIPERTIROZE

Klinična slika:

Bolniki se pritožujejo zaradi občutka anksioznosti, disforije, čustvene labilnosti, nespečnosti in včasih tudi motenj intelekta. Posebno je motena koncentracija, kar je lahko tudi eden od najzgodnejših simptomov. Kmalu se pridružita naraščajoči nemir in tresenje. Takšni ljudje se zdijo razdražljivi, živčni in se zelo hitro razjezijo. Nekateri lahko izražajo nanašalne misli ali so celo odkrito paranoidni. Misli in besede se vrstijo hitro in so občasno neorganizirane. Motorična aktivnost je povečana in običajno povezana z agitiranostjo, kar lahko posnema manijo, čeprav je polno razviti psihiatrični sindrom manije pri hipertirotičnih bolnikih presenetljivo redek. Motnje spanja z živahnimi sanjami in nočnimi morami so ravno tako pogoste kot pri maniji, medtem ko je zaloga energije znižana, kar je diferencialno diagnostično zelo pomembno. Redko lahko stanje napreduje do nespecifične psihoze z bizarnimi halucinacijami, ki imajo običajno za bolnika ogrožajočo vsebino. To se lahko zgodi tudi akutno v primeru nastopa hipertirotične krize, ki pa je danes redka (2).

Prav nasprotna je klinična slika "apatične" hipertiroze, ki je sicer redka, vendar jo je potrebno prepoznati, saj predvsem pri starejših bolnikih lahko posnema depresivno motnjo. Apatija, letargija, psevdodemenca, hujšanje in depresivno razpoloženje pogosto vodijo do napačne diagnoze melanholije.

Pravi vzrok pogosto spregledamo, saj je običajno prisoten le minimalen dvig pulza, koža je hladna in ni povečanja apetita. Lahko so odsotni ali pa le nakazani tudi drugi simptomi in znaki hipertiroze. Pozorni moramo biti torej na bolnike, pri katerih se atipična depresivna simptomatika pojavi v kasnejšem življenjskem obdobju (3).

Pravo incidenco nevropsihiatričnih simptomov pri bolnikih s hipertirozo ocenjujejo nekako na 10%.

Sorodni psihiatrični sindromi in diferencialno-diagnostične možnosti:

Večinoma hipertiroza ne predstavlja večjega diagnostičnega problema. Izrazito problematični so večinoma le starejši bolniki z "apatično" obliko bolezni.

Najpogosteje sicer hipertirozo zamenjamo z anksioznim stanjem. Razlikovanje je težavno zlasti v zgodnji fazi ene ali druge bolezni. Velja, da je hipertiroza večinoma napredujoča, medtem ko intenzivnost anksioznosti niha skozi neko časovno obdobje.

Diferencialno diagnostično pridejo v poštev tudi panične atake, še zlasti zaradi pridružene tahikardije in palpitacij. Bolniki s paničnimi atakami se pogosto zbudijo sredi noči zaradi takih težav, medtem ko njihov srčni utrip v mirovanju običajno ni prav nič povišan. Njihove dlani in stopala so hladna in lepljiva, medtem ko so pri hipertirotičnih bolnikih topla in znojna. Eni in drugi bolniki so lahko sicer nespečni in jedo več kot običajno, vendar le ščitnični bolniki tudi hujšajo, slabo prenašajo vročino, opažajo poslabšanje spomina, težave pri računanju in reševanju problemov.

Podobnosti in razlike z maničnimi bolniki smo že omenili.

Zdravljenje in prognoza:

Uspešno zdravljenje hipertiroze vodi tudi do nazadovanja psihiatričnih aspektov bolezni. Pri akutno psihotičnih bolnikih običajnemu zdravljenju dodamo haloperidol.

Redko lahko uspešno zdravljenje hipertiroze razkrije depresivno bolezen, ki potrebuje posredovanje z antidepresivi (2).

HIPOTIROZA

Hipotiroza je posledica nezadostne količine ščitničnih hormonov. Diagnozo stanja postavimo klinično, potrdimo pa laboratorijsko. Ločimo latentno (\uparrow TSH, normalna prosti T_4 in T_3) in manifestno hipertirozo (\uparrow TSH,

↓ prosti T_4 in T_3). Etiološko gre večinoma za uničenje ščitnice po *kroničnem avtoimunskem vnetju* (pozitivna so ščitnična protitelesa antiTPO in antiTg), *strumektomiji* ali ¹³¹I. Zdravljenje je nadomestno z L-tiroksinom (T_4) in je vedno doživljenjsko. Običajni odmerek zdravila je 100-150 mmg dnevno. Odpravi vse simptome bolezni, kar se zgodi postopno v nekaj mesecih in je odvisno od trajanja in izraženosti predhodne bolezni. Odmerek zdravila je potrebno poviševati, dokler TSH ni v normalnem območju.

Nekateri simptomi in znaki hipotiroze so zaprtje, porast telesne teže ob slabšem apetitu, zadebeljena, groba, suha koža, alopecija, bradikardija, perikardialni izliv, oligoamenoreja, miksedem (pomeni popolno izraženo klinično sliko bolezni ali odlaganje hidrofilnih mukopolisaharidov v podkožje) (1,2).

NEVROPSIHIATRIČNE MANIFESTACIJE HIPOTIROZE

Klinična slika:

Začetne psihične spremembe bolnikov s hipotirozo so nespecifične in slabo definirane pritožbe, kot so pomanjkanje energije, utrujenost in kognitivne motnje. Kasneje se pojavijo motnje koncentracije, upočasnitev miselnih procesov, nezmožnost računanja in razumevanja kompleksnih vprašanj. Poslabša se spomin za bližnje, kasneje tudi za oddaljene dogodke. Zmanjša se sposobnost za opravljanje vsakodnevnih, rutinskih opravil. Bolnik postane nezainteresiran za svojo okolico. Govor je osiromašen, pogosta je perseveracija. Motorične funkcije so upočasnjene. Pojavi se nagnjenje k tvorbi iluzij, kar se lahko stopnjuje do vidnih in drugih halucinacij z bizarnim obnašanjem in paranoidnimi idejami. Bolnik je vse bolj zaspan, somnolenten in prespi večji del dneva, kasneje se razvije sopor, v končni fazi koma, lahko s krči.

Pogosto se zgodi, da ocenimo, da gre za depresijo, ne pa za hipotirozo. V resnici lahko hipotiroza pri nekaterih bolnikih sproži specifično melanholično motnjo z jokom, izgubo apetita, zaprtjem, nespečnostjo in samomorilnimi mislimi. Nasprotno obstajajo tudi opisi razvoja neorganiziranega agitiranega stanja, psihoze, hiperaktivnosti, razdražljivosti, jeze in slušnih ter vidnih halucinacij.

Zaključimo lahko, da je sicer najpogostejše depresivno razpoloženje, vendar specifično mentalno stanje in mišljenje zelo variirata od bolnika do bolnika. Najbolj značilna je klinična slika kognitivnih sprememb z motnjami pozornosti, koncentracije, percepcije in hitrosti mišljenja.

Izboljšanje laboratorijskih testov, ki prispevajo k zgodnjemu odkrivanju hipotiroze, je zmanjšalo incidenco hujših psihiatričnih zapletov na manj kot 5%.

Sorodni psihiatrični sindromi in diferencialno-diagnostične možnosti:

Psihoze, ki se pojavijo pri hipotirozi, so nespecifične in lahko posnemajo shizofrenijo, paranoidno in afektivno psihozo. Diferencialno diagnostično je poleg somatskih značilnosti hipotiroze pomembna motnja kognitivne funkcije, ki jo najdemo pri hipotirozi, bistveno redkeje pa pri akutni shizofreniji. Nasprotno je pogosta zelo podobna klinična slika kognitivne motenosti ali psevdodemence tudi pri afektivnih psihozah starejših bolnikov. Diferencialno diagnostično priporočajo rutinsko določitev TSH pri vseh bolnikih, starejših od 60 let, ki so bili sprejeti zaradi afektivne psihoze in intelektualnega nazadovanja.

Hipotiroza je posebej pomembna v kliničnem poteku bipolarnе afektivne motnje, zlasti pri bolnikih z maligno obliko bolezni s pogosto menjavo faz. Nadomestno zdravljenje tukaj lahko zavre hitre spremembe razpoloženja.

Če povzamemo priporočila iz literature, je določitev TSH upravičena pri vseh bolnikih (zlasti pa pri bolnicah) z rezistentno afektivno motnjo in pri tistih z atipično psihozo s pridruženo pomembno kognitivno motnjo.

Med povezavami afektivnih motenj in bolezni ščitnice moramo omeniti tudi, da imajo nekatere bolnice s poporodno depresijo lahko istočasno poporodni tiroiditis.

Zdravljenje in prognoza:

Nevropsihiatrične motnje pri bolnikih s hipotirozo se po nadomestnem zdravljenju, ki normalizira TSH, povsem popravijo, če seveda ne gre za pridruženo depresijo, ki ni v povezavi z osnovno boleznijo. Potrebno je opozoriti, da lahko pride do eksacerbacije psihoze kmalu po uvedbi L-tiroksina. Takrat je potrebno zdravljenje s fenotiazini, običajno ob hospitalizaciji (2).

Pri nekaterih hipotirotičnih bolnikih, ki so družinsko obremenjeni z bipolarno afektivno motnjo, lahko hiter pričetek nadomestnega zdravljenja s T_4 sproži manijo, ki zahteva dodatek litija ali fenotiazinov (4).

Ugotovili so tudi, da nekajtedenski dodatek 25-50 mcg T_3 dnevno hudo depresivnim bolnikom, ki se neuspešno zdravijo z antidepressivi, lahko izboljša in pospeši učinek zdravljenja, čeprav nimajo ne kliničnih niti laboratorijskih znakov hipotiroze. Empirično je bila ta strategija posebno v pomoč pri ženskah in nekaterih bolnikih, ki so bili rezistentni na antidepressive (5, 6). Takšno zdravljenje pri nas še ni doktrinarno sprejeto, se pa že izvaja v nekaterih centrih v tujini.

LATENTNA HIPOTIROZA

Latentna hipotiroza je pogosta, in sicer zlasti med starejšimi ženskami. Kot že rečeno, je latentno hipotirotičen tisti, običajno asimptomatski, bolnik, pri katerem ugotovimo povišan TSH in normalna prosta ščitnična hormona (1). Odgovor na osnovno klinično vprašanje, ali je v tem primeru potrebno nadomestno zdravljenje z L tiroksinom ali ne, je večinoma pritrديلen. Znatno del teh bolnikov, verjetno nekako do 5% letno, namreč razvije manifestno hipotirozo. Poleg tega po zdravljenju ugotavljajo izboljšanje srčne kontraktilnosti in abnormnosti v lipidogramu. Izboljšajo se tudi rezultati psihometričnega testiranja. Več študij kaže na povezavo raznih nevropsihiatričnih značilnosti in latentne hipotiroze. Prevalenca te naj bi bila značilno višja zlasti pri bolnikih z »nevrotsko« depresijo, po nekaterih podatkih naj bi znašala do 14%. Takšni bolniki naj bi imeli dodatno pogosteje pridružene panične atake in slabši odziv na antidepresive. Naključno izbrane bolnice z golšo in latentno hipotirozo so bile v primerjavi z evtirotičnimi bolnicami z golšo bolj anksiozne, bolj so bile izražene depresivne in konverzivne značilnosti, kar se je popravilo po nadomestnem zdravljenju z L tiroksinom (2).

ZAPLETI ZDRAVLJENJA Z LITIJEM IN ŠČITNICA

Litijev karbonat uporabljamo za zdravljenje in preprečevanje recidivov bipolarnih afektivnih motenj. Koncentrira se v ščitnici in lahko povzroči golšo celo pri polovici zdravljenih bolnikov s prej normalno žlezo. Ob dolgotrajnem zdravljenju so možne tudi motnje ščitnične funkcije. Pri 20% bolnikov s predhodno pozitivnimi protitelesi proti ščitničnim antigenom se tako razvije hipotiroza, redkeje pa hipertiroza. Pred uvedbo terapije z litijem je zato indiciran pregled pri tirologu, ki po oceni ščitnične morfologije in funkcije tudi predvidi pogostnost nadaljnjih kontrol. Bolnike, pri katerih pride do razvoja golše ali hipotiroze, zdravimo z L-tiroksinom (T_4) (7).

1. Pfannenstiel P, Hotze LA, Saller B eds. Schilddrüsenerkrankungen: Diagnose und Therapie. Berlin: Berliner Medizinische Verlaganstalt, 1997
2. Braverman LE, Utiger RD eds. Werner and Ingbar's the Thyroid. Philadelphia: Lippincott-Raven publishers, 1996
3. Gambert SR. Hiperthyroidism in the elderly. Clin Geriatr Med 1995; 11 (2): 181.
4. Josephson AM, McKenzie TB. Thyroid induced manias in hypothyroid patients. Br J Psychiatry 1980; 137: 222.
5. Joffe R, Singer W. Thyroid hormone potentiation of antidepressants. V: Amsterdam J, ed. Advances in neuropsychiatry and psychopathology , Vol 2: Refractory depression. New York: Raven Press, 1991: 185.
6. Joffe RT. The use of thyroid supplements to augment antidepressant medication. J Clin Psychiatry 1998; 59 Suppl 5: 26.
7. Gaberšček S, Kališnik M, Hojker S. Litij in ščitnica. Zdrav Vestn 2000; 69: 521.