

MOTNJE V DELOVANJU ŠČITNICE, DEPRESIJA IN DEMENCA OPIS BOLNICE

*Peter Pregelj**

POVZETEK

Huda motnja v delovanju ščitnice je lahko podobna skoraj katerikoli psihični motnji. Pri bolnikih s hipertirozo se demenca pojavlja redkeje in v blažji obliki kot pri bolnikih s hipotirozo, vendar se lahko pri starejših bolnikih s hipertirozo pojavi v povezavi z zmedenostjo, apatijo in depresivnim razpoloženjem. Opisana je 96-letna bolnica s ponavljajočo se golšo, ki je v zadnjih letih navajala ponavljajoče se depresivne epizode, kljub temu da je bila raven ščitničnih hormonov po operaciji golše v mejah normale. Ob tem so se pri bolnici zmanjšale spoznavne sposobnosti. Po uvedbi kombinacije antidementiva in antidepresiva se je depresivna simptomatika izboljšala, nekoliko pa so se izboljšale tudi spoznavne sposobnosti.

UVOD

Klinično najpomembnejši način uravnavanja delovanja ščitnice poteka prek hipotalamo-hipofizno-ščitnične osi. Bazofilne celice adenohipofize izločajo glikoprotein TSH, ki pospešuje rast ščitnice (hipertrofijo celic), metabolizem v žlezi, sintezo tiroglobulina ter vse stopnje v sintezi in izločanju ščitničnih hormonov. Motnje v delovanju omenjenega sistema privedejo do premajhnega ali pretiranega delovanja ščitnice. Hipotiroza je posledica katerekoli od različnih strukturnih ali funkcionalnih motenj, ki pripeljejo do nezadostne sinteze ščitničnih hormonov.

Nasprotno pa s pojmom hipertiroza označujemo sklop kliničnih, patofizioloških in biokemičnih ugotovitev, ki so posledica izpostavljenosti tkiv čezmernim količinam ščitničnih hormonov in sposobnosti tkiv, da na to odgovorijo. Hipertiroza je sindrom in ne bolezen, zato je pomembno, da v diagnostičnem postopku ne poskušamo samo potrditi tega stanja, ampak tudi ugotoviti vzrok in postaviti diagnozo bolezni. Zanimiva je tudi ugotovitev, da npr. pri bolnikih s hudo depresivno motnjo kognitivno-vedenjska terapija vpliva na raven ščitničnih hormonov (1).

Huda motnja v delovanju ščitnice je lahko podobna skoraj katerikoli psihični motnji. Bolniki s hipertiroidizmom, zlasti mlajši (2, 3), imajo pogosteje simptome, ki so značilni za shizofrenijo in shizoafektivne motnje (4). Demenca se pri bolnikih s hipertirozo pojavlja redkeje in v blažji obliki kot pri bolnikih s hipotirozo (2), vendar se lahko pri starejših bolnikih s hipertirozo pojavi v povezavi z zmedenostjo, apatijo in depresivnim razpoloženjem (2, 3). Martin s sodelavci je pri 60 starejših bolnikih s hipertirozo ugotovil

¹ Doc. dr. Peter Pregelj, dr. med., spec. psihiater, Psihiatrična klinika, Studenec 48, 1260 Ljubljana Polje, e-naslov: peter.pregelj@psih-klinika.si

vznemirjenost (pri 58 %), demenco (pri 33 %), zmedenost (pri 18 %) ter apatijo (pri 15 %) (3). Zdravljenje hipertiroze izboljša kognitivne in psihične motnje (5, 6). Znana je tudi povezava med motnjami v delovanju ščitnice in depresijo (7).

Hipotiroidizem in hipertirozidizem uvrščajo med reverzibilne vzroke sekundarne demence (7), vendar pa je metaanaliza raziskav primerov in kontrol bolnikov z Alzheimerjevo boleznijo pokazala značilno povezavo med opisanimi primeri hipotiroidizma in Alzheimerjevo boleznijo (8), kar nakazuje morebitno vlogo ščitničnih hormonov v patogenezi demence. Demenca pri pridobljeni hipotirozi je relativno redka motnja. Skupina bolnikov s to motnjo predstavlja manj kot 1 % bolnikov z demenco, medtem ko bolniki z Alzheimerjevo boleznijo predstavljajo 50–60 % (7). Vendar pa je poleg možne reverzibilnosti zanimiva primerjava pojavljanja hipotiroidizma (tudi subkličnega) in demence. Prevalenca starejših oseb z vrednostmi TSH nad 10 mU/l v splošni populaciji (brez izražene golše) kaže precejšnjo pogostost in variabilnost od 1 do 6 %, vrednosti TSH med 5 in 10 mU/l pa so ugotovili pri 14,4 % starejših oseb (9). V novejših raziskavah so ugotovili povečano raven TSH pri 8,2 % starejših oseb brez demence (10). Številni opisi bolnikov ter serije le-teh niso vključevali oseb brez demence, zato niso mogli odgovoriti na vprašanje, ali se demenca in hipotiroidizem pojavljata skupaj pogosteje, kot bi bilo pričakovati zgolj po naključju.

Raziskave primerov in kontrol, ki bi omogočale takšno primerjavo, so se večinoma osredotočile na demenco Alzheimerjevega tipa (11–15). Šele metaanaliza, ki je združila podatke iz več raziskav, je pokazala značilno dvakrat večje tveganje za demenco Alzheimerjevega tipa pri osebah z motnjo v delovanju ščitnice (8, 16). Novejša raziskava, ki temelji na raziskavi splošne populacije starejših oseb, potrjuje zgoraj navedene ugotovitve metaanaliz, saj ugotavljajo razmerje odvisnosti (odds ratio) 3,8 (1,6–9,1 s 95-odstotnim intervalom zaupanja) za povezavo med povečanim TSH v serumu preiskovancev in demenco (10).

OPIS BOLNICE

96-letna bolnica, s ponavljajočo se golšo od 28. leta starosti, je v zadnjih letih navajala ponavljajoče se depresivne epizode, kljub temu da je bila raven ščitničnih hormonov po operaciji golše v mejah normale. Jemala je različne antidepressive in njihove kombinacije. Po jemanju citaloprama (postopno do 20 mg zjutraj) in mianserina (postopno do 30 mg zvečer) pred dvema letoma je sprva dosegla evtimijo, vendar je poročala o morečih sanjah. Po ukinitvi mianserina o njih ni več poročala. Pozneje je v bolnišnici, kjer se je zdravila zaradi telesnih težav, dobivala tudi zolpidem (5 mg zvečer). Spoznavne sposobnosti so ostajale zmanjšane tudi po izboljšanju depresije. Bolnica je tako na kratkem preizkusu spoznavnih sposobnosti pred letom dni dosegla 19 točk, zato je bilo uvedeno zdravljenje z memantinom (postopno do 2-krat po 10 mg). Po treh mesecih je navajala optične halucinacije, do katerih pa je bila delno kritična. Ob zamenjavi memantina z rivastigminom (sprva 2-krat po 1,5 mg) in ukinitvi zolpidema so postale redkejšje. Teden dni po ukinitvi citaloprama je bolnica zanikala optične halucinacije, poročala pa je o hudi nespečnosti in ponovno znižani čustveni legi. Ponovno smo

poskusili z mianserinom (postopno do 30 mg zvečer), vendar je bolnica takoj po uvedbi poročala o morečih sanjah, ki so izginile po ukinitvi mianserina in uvedbi klometiazola (200 mg zvečer). Njeno stanje je bilo nato nekaj mesecev stabilno, odmerke rivastigmina smo postopno povečevali do 12 mg na dan v dveh odmerkih. Nekaj mesecev zatem je poročala o stopnjevanju nespečnosti in ponovnem poglobljanju depresije. Navajala je tudi anksioznost. Na kratki različici geriatrične lestvice za oceno depresivnosti (GDS 15) je ob uvedbi mirtazapina dosegla 11 točk od 15, kar kaže izrazito depresijo. Sprva je teden dni jemala 15 mg mirtazapina zvečer, nato pa 30 mg. Mesec dni po uvedbi mirtazapina je poročala o ureditvi spanja in izboljšanju depresivne simptomatike. Na kratki različici geriatrične lestvice za oceno depresivnosti (GDS 15) je dosegla 6 točk, kar ustreza blagi depresiji. Nakazano je bilo tudi izboljšanje spoznavnih sposobnosti. Na kratkem preizkusu spoznavnih sposobnosti je bolnica dosegla 21 točk.

RAZPRAVLJANJE

Pri opisani bolnici gre za prepletanje motenj v delovanju ščitnice, ki je bila ustrezno pozdravljena, in zmanjšanje spoznavnih sposobnosti v sklopu demence in razvoja depresivne simptomatike. Potek motenj so občasno zapletale optične halucinacije, ki so bile morda povezane s predpisano psihofarmakoterapijo, saj so po spremembi farmakoterapije izginile. Poleg tega je v klinični sliki izstopala nespečnost. Po uvedbi kombinacije antidementiva in antidepresiva se je depresivna simptomatika pri bolnici izboljšala, nakazovalo pa se je tudi izboljšanje spoznavnih sposobnosti. Tudi v obdobju enega leta so spoznavne sposobnosti ostale na enaki ravni (kratek preizkus spoznavnih sposobnosti je pokazal 19 točk, leto dni pozneje pa 21).

LITERATURA

1. Joffe R, Segal Z, Singer W. Change in thyroid hormone levels following response to cognitive therapy for major depression. *Am J Psychiatry* 1996;153: 411–13.
2. Leigh H, Kramer SI. The psychiatric manifestations of endocrine disease. *Adv Intern Med*. 1984; 29: 413–45.
3. Martin FI, Deam DR. Hyperthyroidism in elderly hospitalised patients. Clinical features and treatment outcomes. 1996; 164: 200–3.
4. Brownlie BE, Rae AM, Walshe JW, Wells JE. Psychoses associated with thyrotoxico. 2000;142: 438–44.
5. MacCrimmon DJ, Wallace JE, Goldberg WM, Streiner DL. Emotional disturbance and cognitive deficits in hyperthyroidism. 1979; 41: 331–40.
6. Stern RA, Robinson B, Thomer AR, Arruda JE, Prohaska ML, Prange AJ. A survey study of neuropsychiatric complaints in patients with Graves' disease. 1996; 8: 181–5.
7. Kaplan. H.I. , Sadock BJ. 1997. Dementia. Synopsis of psychiatry. eighth edition ed., Kaplan. H.I. , and B. J. Sadock, 328–45. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins.

8. Breteler MM, van Duijn CM, Chandra V, Fratiglioni L, Graves AB, Heyman A, Jorm AF, Kokmen E, Kondo K, Mortimer JA, . 1991. Medical history and the risk of Alzheimer's disease: a collaborative re- analysis of case-control studies. EURODEM Risk Factors Research Group. 20 Suppl 2: S36–S42.
9. Sawin CT, Chopra D, Azizi F, Mannix JE, Bacharach P. The aging thyroid. Increased prevalence of elevated serum thyrotropin levels in the elderly. 1979; 242: 247–50.
10. Ganguli M, Burmeister LA, Seaberg EC, Belle S, DeKosky ST. Association between dementia and elevated TSH: a community-based study. 1996; 40: 714–25.
11. Amaducci LA, Fratiglioni L, Rocca WA, Fieschi C, Livrea P, Pedone D, Bracco L, Lippi A, Gandolfo C, Bino G, . 1986. Risk factors for clinically diagnosed Alzheimer's disease: a case- control study of an Italian population. 36: 922–31.
12. Heyman A, Wilkinson WE, Stafford JA, Helms MJ, Sigmon AH, Weinberg T. Alzheimer's disease: a study of epidemiological aspects. 1984; 15: 335–41.
13. Chandra V, Philipose V, Bell PA, Lazaroff A, Schoenberg BS. Case-control study of late onset »probable Alzheimer's disease«. 1987; 37: 1295–300.
14. Kokmen E. The EURODEM collaborative re-analysis of case-control studies of Alzheimer's disease: implications for clinical research and practice. 1991; 20 Suppl 2: S65–S67.
15. Yoshimasu F, Kokmen E, Hay ID, Beard CM, Offord KP, Kurland LT. The association between Alzheimer's disease and thyroid disease in Rochester, Minnesota. 1991; 41: 1745–1747.
16. Katzman R. Clinical and epidemiological aspects of Alzheimer's disease. Clinical Neuroscience 1993; 1: 165–170.