

Компенсацията на хипотиреоидизма – лабораторен или клиничен проблем?

Д-р Александър Шинков

Клиничен център по геронтология и ендокринология, Медицински университет, София

Хипотиреоидизмът е едно от най-честите ендокринни заболявания. Освен от този факт, неговата клинична и социална значимост се определя и от неусетния му ход, и от потенциалните усложнения, като дислипидемия, ускорена атерогенеза и увеличен сърдечно-съдов риск, психични разстройства и влошено качество на живот.⁹

Диагностицирането на хипотиреоидизма включва задължителна лабораторна констелация с повишен ТСХ и нормални или понижени периферни хормони. Същевременно клиничната картина на заболяването може да бъде от напълно липсваща или оскъдна до разгърната, като не винаги съответства на отклонението в хормоналните нива. Най-често срещаните субективни оплаквания и клинични симптоми са представени в таблица 1, както са описани класически от Zulewski и сътрудници.¹¹ Макар това да са прояви на изявен хипотиреоидизъм, те могат да се наблюдават и при случаи на субклиничен такъв. Поради обичайно бавното развитие на заболяването, клиничните му прояви също настъпват неусетно. Нерядко те биват отдавани на преумора, депресия, стрес, възрастта на пациента или на съпътстващи заболявания и болестта дълго остава неразпозната. В тези случаи внимателната анамнеза и клинична оценка на пациентите обикновено може да разкрие разнообразни феномени, дължащи се на хормоналния дефицит и да позволи поставянето на правилната диагноза.

Обикновено включването на заместително лечение води до възстановяване на хормоналните нива и обратно развитие на наличните клинични прояви.⁸ Проследяването на ефекта от лечението рутинно се извършва чрез периодично изследване на нивата на ТСХ и адаптиране на заместителното лечение според тях. Дали обаче това е достатъчно, за да сме сигурни, че компенси-

Признак	Честота (%)
Угължен ахилов рефлекс	77
Сухота на кожата	76
Стугов интолеранс	64
Груба кожа	60
Оточност	60
Забавена пулсова честота	58
Намалено потоотделяне	54
Наддаване на тегло	54
Парестезии	52
Хладна кожа	50
Констипация	48

Табл. 1. Честота на по-важните клинични признаци сред лица с изявен хипотиреоидизъм. По Zulewski и съпр.¹¹

раме добре хипотиреоидизма на нашите болни? При над 20% от лекуваните лица обаче „идеалната“ хормонална компенсация на хипотиреоидизма не води до очакваното възстановяване на субективното състояние.⁴ Персистираните оплаквания като лесна уморяемост, отпадналост, липса на мотивация, наддаване на тегло, палпитации, екстрасистолия, нестабилност на артериалното кръвно налягане, неповлияващо се от лечението влошено качество на живот. Wekking и сътр. сравняват хипотиреоидни болни на оптимално заместително лечение с еутиреоидни контроли и установяват по-лошо качество на живот и понижени когнитивни функции при хипотиреоидната група,¹⁰ въпреки сходните нива на ТСХ. Възможни причини за този феномен могат да бъдат различни. На първо място трябва да се изключат съпътстващи депресивни разстройства или соматични заболявания, чиито прояви са подобни на тези при хипотиреоидизъм. На второ място е нужно да се потърсят проблеми с къмплайънса или усвояването на левотироксина. Нормализирането на ТСХ обаче изключва непридържане към препоръчаното лечение или малабсорбция.

Допуска се, че при тези пациенти серумните нива на ТСХ не отразяват добре тъканните нива на тироксин и трийодтиронин,⁵ тоест налице е тъканен хипотиреоидизъм при нормален отговор на тиреотрофите в хипофизата. Наблюдавани са също така отклонения от физиологичното съотношение на СТЗ/СТ4,⁴ което говори за намалена периферна конверсия на тироксина в черния дроб. Изследванията на Panicker и сътр. доказват полиморфизъм на гена за дейодиназа 1, свързан с повишено съотношение на Т3/Т4, увеличено ниво на Т3, намалено на Т4 и оТЗ.⁷ Доколко тези генетични особености допринасят за разликите в клиничната ефективност на заместителното лечение с левотироксин засега не е ясно.

Следователно добрият контрол на хипотиреоидизма изисква не само поддържане на желаните нива на ТСХ, но и опит за възстановяване на качеството на живот и себеусещането на пациентите. Пренебрегването на този факт до голяма степен означава неуспех на лечението. Може ли тази задача да бъде разрешена? При част от пациентите допълнителното титриране на дозата на левотироксина може да доведе до клинично подобрене, макар и за сметка на известен компромис по отношение на нивата на ТСХ. Подобна възможност се подкрепя от наблюденияето, че поддържането на прицелни нива на ТСХ в горната или в долната част на референтния интервал не е свързано с разлики в липидните нива.² Разбира се, извеждането на нивата на ТСХ трайно и значително извън референтните граници не е желателно поради възможни неблагоприятни последици от така поддържаната ятрогенна тиреотоксикоза.

Друг много дискутиран подход е добавянето на трийодтиронин с цел възстановяване на физиологичното съотношение на Т3/Т4. Резултати-

те от публикуваните до момента проучвания са противоречиви – някои показват полза от комбинираното лечение, докато други не потвърждават тези резултати.^{1,3} Тези различия могат да се коренят в хетерогенността на изследваните групи, от което следва, че е възможно при определена част от пациентите с комбинацията да се постигне по-добър ефект, отколкото с монотерапията с левотироксин. Обяснение на тези резултати предлагат Panicker и сътр.⁶ Противно на някои заключения на Appelhof BC и сътр.,¹ те описват генетичен вариант на йодтирозин – дейодиназа 2 (ЙДЙ2), свързан с по-лошо качество на живот при хипотиреоидните лица на монотерапия с левотироксин и подобряване при включване на комбинирано лечение. Носителите на описания от тях мононуклеотиден полиморфизъм в гена на ЙДЙ 2 показват по-висок депресивен скор от контролните лица, въпреки сходните нива на ТСХ.

Има една специфична група болни, при която са налице клинични белези за хипотиреоидизъм, но хормоналните нива са в референтни граници. Опитите за лечение с левотироксин при тях не водят до клиничен резултат. По тази причина няма основание за бъдат лекувани с тиреоидни хормони и би следвало причините за състоянието да се потърсят другаде. Не бива да се забравя, че в голямата си част симптомите на хипотиреоидизма са неспецифични.

В заключение, заместителното лечение при хипотиреоидизъм коригира бързо и успешно повишените нива на ТСХ, но при част от болните не успява да възстанови усещането за добро здраве. В тези случаи може да се опита фино адаптиране на дозата на левотироксина или включване на комбинирано лечение с левотироксин/трийодтиронин.

Литература

1. Appelhof BC, Peeters RP, Wiersinga WM, et al. Polymorphisms in type 2 deiodinase are not associated with well-being, neurocognitive functioning, and preference for combined thyroxine/3,5,3'-triiodothyronine therapy. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90(11):6296–6299.
2. Boeving A, Paz-Filho G, Radominski RB, Graf H, de Carvalho GA. Low-normal or high-normal thyrotropin target levels during treatment of hypothyroidism: a prospective, comparative study. *Thyroid* 2011; 21(4):355–360.
3. Grozinsky-Glasberg S, Fraser A, Nahshoni E, Weizman A, Leibovici L. Thyroxine-triiodothyronine combination therapy versus thyroxine monotherapy for clinical hypothyroidism: meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91(7):2592–2599.
4. Gullo D, Latina A, Frasca F, Le Moli R, Pellegriti G, Vigneri R. Levothyroxine monotherapy cannot guarantee euthyroidism in all athyreotic patients. *PLoS One* 2011; 6(8):e22552.

Пълната библиографска справка е на разположение в издателството и може да бъде представена при поискване.