

Psykiatriske og kognitive aspekter ved hypotyreose

Ved hypotyreose kan diffuse symptomer som endring av atferd, stemningsleie og kognisjon representere diagnostiske og terapeutiske utfordringer.

Vi presenterer aktuell litteratur og fire illustrerende pasienthistorier. Fra diagnositidspunkt ble pasientene fulgt i 6–12 måneder under tyroksinbehandling. Symptomforløpet ble kartlagt ved hjelp av intervjuer, spørreskjema og tester.

Pasientene hadde betydelig redusert livskvalitet, depresjon, angst og redusert korttidshukommelse, samt mer diffuse psykiske og kognitive plager. Alle plager ble redusert med tyroksin, uten at normal funksjon nødvendigvis ble nådd på 6–12 måneder. I henhold til faglitteraturen er årsaker og virkningsmekanismer ved stemningslidelser og kognitiv dysfunksjon ved hypotyreose usikre. Noen mener hypotyreose i sentralnervesystemet hos systemisk eutyreote kan medvirke til depresjon, og at lokal trijodtyroninmangel i hjernen er mulig årsak til affektive og kognitive plager ved latent hypotyreose.

Pasienter med hypotyreose og psykiske plager bør behandles med både tyroksin og tiltak som retter seg mot de psykiske symptomene.

Til tross for gode klinisk kjemiske markører og behandlingsmuligheter kan diagnose og behandling av hypotyreose være vanskelig. Det kliniske bildet varierer sterkt, med tallrike og diffuse somatiske og psykiske symptomer.

Nye norske prevalenstall fra Helseundersøkelsen i Nord-Trøndelag (HUNT) viste at 0,9 % av menn og 4,8 % av kvinner hadde diagnostisert hypotyreose, henholdsvis 0,4 % og 1,2 % hadde biokjemisk hypotyreose og 3,5 % og 5 % hadde forhøyet nivå av thyreoideastimulerende hormon (TSH) forenlig med latent hypotyreose (normale tyroksin- og trijodtyroninverdier og lett forhøyet TSH-verdi). Totalt angir HUNT-undersøkelsen hypotyreosetilstand hos henholdsvis 4,8 % og 11,0 % av voksne menn og kvinner, med betydelig økt hyppighet med økende alder (1).

Tradisjonelt får hypotyreosens somatiske aspekter størst plass i faglitteraturen. Vi ønsket å fremheve psykiatriske og kognitive aspekter med fire belysende pasienthistorier

Synnøve Ness Bjerke
synnovenessbjerke@hotmail.com
Psykiatrisk avdeling
Sentralsykehuset i Akershus
1474 Nordbyhagen

Trine Bjørø*
Hormonlaboratoriet
Aker sykehus
0514 Oslo

Sonja Heyerdahl
Regionsenter for barne- og ungdomspsykiatri
Helseregion Øst og Sør
Postboks 23 Tåsen
0801 Oslo

*Nåværende adresse:
Sentrallaboratoriet
Det Norske Radiumhospital
0310 Oslo

Bjerke SN, Bjørø T, Heyerdahl S.

Psychiatric and cognitive aspects of hypothyroidism

Tidsskr Nor Lægeforen 2001; 121: 2373–6.

Background. Diffuse and initial changes of behaviour, mood and cognition in hypothyroidism represent diagnostic and therapeutic challenges.

Material and methods. We present four cases and discuss relevant literature. Patients were followed from time of diagnosis through the first 6–12 months of thyroxine treatment. Symptoms were identified using interviews, questionnaires and tests.

Results. The patients had reduced quality of life, depression, anxiety and impaired short time memory. All symptoms improved with thyroxine treatment, although patients did not necessarily reach premorbid functioning in 6–12 months. In the literature, depression in hypothyroidism is hypothesised to be at least partly caused by relative hypothyroidism in the central nervous system, and local brain triiodothyronine deficiency may be a possible explanation for affective and cognitive symptoms in subclinical hypothyroidism.

Interpretation. Physicians should actively address psychiatric and cognitive aspects of hypothyroidism and in addition to thyroxine offer supportive treatment, especially to those depressed.

og relevant forskningslitteratur. Vi ønsket i særlig grad å belyse hvilke psykiske og kognitive symptomer hypotyreosepasienter har ved diagnositidspunkt, hva som skjer gjennom behandlingsforløpet og i hvor stor grad symptomene reverseres. Innledningsvis gir en kortfattet litteraturoversikt.

Kognitiv dysfunksjon

De vanligste kognitive symptomer ved hypotyreose er konsentrasjonsproblemer, svekket innlæring og korttidshukommelse, vansker med komplekse problemstillinger og forsinket tanke- og talefunksjon (2, 3). Psykologisk testing av hypotyreosepasienter dokumenterte allerede fra 1960-årene kognitiv svikt og bedring med tyroksinbehandling (4). En studie viste signifikant lavere resultat på seks av 15 standardiserte nevropsykologiske tester: visuell-romlig funksjon, hukommelse, læring, ordflyt og ordproduksjon, oppmerksomhet og på Mini Mental State Exam (5). En annen studie viste nedsatt hukommelse hos latent hypotyreote (6), med bedring etter tyroksinbehandling (7). I en tredje studie angav 65 % av latent hypotyreote og 53 % av klinisk hypotyreote problem med korttidshukommelse (8). I en amerikansk helseundersøkelse fant man fire ganger høyere forekomst av demens hos personer over 64 år med forhøyet TSH-verdi (> 5,5 mE/l) (9).

Depresjon

Hypotyreose og depresjon har flere fellesymptomer: nedsatt appetitt og libido, dysfori, vektøkning, forstoppelse, økt søvnbehov, tap av interesse/glede/nyttelse, tretthet og kognitiv dysfunksjon (10). Mange studier har vist sammenheng mellom hypotyreose og stemningslidelser (11). Hos pasienter med raskt svingende bipolar sykdom, hvorav 85 % er kvinner, er det funnet klinisk hypotyreose hos 23 % og latent hypotyreose hos ytterligere 27 % (12). I to studier av hypotyreosepasienter fant man depresjon ved diagnositidspunkt hos ca. 40 % (13, 14). Blant pasienter med latent hypotyreose angis en livstidsprevalens for markert depresjon hos voksne (ikke eldre) på 56 %, sammenliknet med 20 % hos eutyreote (15). Tilsvarende livstidsprevalens blant pasienter over 64 år er 75 %, mot 18 % i kontrollgruppen (11). En studie viste nedsatt sentral serotoninaktivitet hos hypotyreote og depresjonsdybde korrelert med TSH-verdier (13).

En hypotese er at hypotyreose forårsaker eller disponerer for psykisk sykdom, spesielt depresjon (13). Det er også lansert en hypotese om at depresjon forårsaker eller disponerer for autoimmun hypotyreose, med virkningsmekanisme via stress, frigjøring av kortisol og hemming av T-cellefunksjon (16). En hypotese for forståelse av depresjon er at hypotyreose i sentralnervesystemet foreligger samtidig med en systemisk eutyreot tilstand (10).

Det er vist at ca. 25 % av klinisk deprimerede pasienter ikke har nytte av trisykliske antidepressiver. Adjuvant substitusjon med trijodtyronin og tyroksin er forsøkt. Trijodtyronin gir best resultat: I en oversiktsartikkel oppgis bedring hos 25–90 % av pasientene når trijodtyronin ble gitt samtidig med et trisyklisk antidepressivum (17), men studiene er relativt små og ikke placebokontrollerte. Ved raskt svingende bipolar sykdom er tyroksin effektivt (10). Det er ikke gjennomført kontrollerte studier av trijodtyronin brukt adjuvant ved manglende selektiv serotoninreopptakshemmerrespons, men pasienthistorier med positive resultater er publisert (18).

Annen psykisk sykdom

Myksødem er en meget sjelden, alvorlig hypotyreoetilstand hvor hypotyroid psykose kan fremstå i et bilde av depresjon, agitasjon, angst, mistenksomhet, hyperaktivitet, hørsels- og synshallusinasjoner (2). I familier med thyroideahormonresistens er det funnet forhøyet forekomst av Attention Deficit/Hyperactivity Disorder som bedres med trijodtyronin (19). En studie av latent hypotyreoete pasienter viste signifikant økte verdier for angst, hysteri og tvangstanker (6) og bedring på alle områder med tyroksin (7).

Reversering av plager ved tyroksinbehandling

Psykiske og kognitive plager ved hypotyreoese angis å være reversible (2, 5, 7, 8, 20, 21), men irreversible psykiske (4, 14) og kognitive (3, 22) forstyrrelser er beskrevet. I en oversiktsartikkel om nevrokognitive aspekter ved hypotyreoese var konklusjonen at full restitusjon til premorbid kognitiv funksjon etter hypotyreoese relatert demens er unntaket heller enn regelen (22).

Mulige patogene virkningsmekanismer

Ved thyroideahormonmangel finner man store fysiologiske forandringer i hjernen; bl.a. fordoblet cerebrovaskulær motstand og redusert blodstrøm, oksygen- og glukoseforbruk. Det er høy konsentrasjon av thyroideahormonreseptorer, spesielt i amygdala og hippocampus (2). Trijodtyronin fungerer kanskje både som hormon og neurotransmitter (23). Studier viser sammenheng mellom thyroideafunksjon og det sympatiske nervesystem. Hypotyreoese gir økt noradrenalin syntese, økt antall α -adrenerge og redusert antall β -adrenerge reseptorer (2). Trijodtyronin forsterker effekten av noradrenalin, serotonin og GABA (11).

Hypothalamus-hypofyse-thyroidea-aksen har stor betydning for fysisk og psykisk homøostase. Studier viser at systemisk og kronisk sykdom (24), kronisk psykologisk stress (25) og kognitive prosesser/psykoterapi (26) påvirker aksens funksjon. Aksent

kan være dynamisk involvert i stemningslidelsers årsakssammenheng, men representerer kanskje oftere organismens forsøk på å korrigere ubalanse (11).

Hjernens biologisk aktive hormon trijodtyronin blir med lokal autoregulering konvertert fra tyroksin av hjernens type II 5'-dehidrogenase. Ved mangel på eller hemming av dehidrogenasen, f.eks. på grunn av forhøyet kortisolnivå ved depresjon, kan tyroksin i stedet konverteres til ikke biologisk aktivt revers-trijodtyronin. Man har funnet økt revers-trijodtyroninnivå i cerebrospinalvæsken hos unipolar deprimerede, og mangel på transtyretin (transportprotein for tyroksin) i cerebrospinalvæsken hos resistent deprimerede (10, 11).

Materiale og metode

Seks pasienter med nyoppdaget forhøyet TSH-verdi fikk i 1999 tilbud om nærmere diagnose og oppfølging ved Thyroideapoliklinikken ved Hormonlaboratoriet, Aker sykehus. Disse seks utgjorde alle henviste pasienter i løpet av ett år som ved henvisning ennå ikke hadde påbegynt tyroksinbehandling, og representerer i så måte et tilfeldig utvalg. Pasientene ble spurt om å delta i en undersøkelse av psykiske og somatiske plager ved hypotyreoese. Skriftlig informasjon om undersøkelsen inneholdt beskjed om at de kunne trekke seg når som helst, men likevel følge kontrollopplegget ved poliklinikken. Alle seks gjennomførte undersøkelsen. En viste seg å ha en meget lett og raskt korrigert latent hypotyreoese, en hadde annen sykdom som i stor grad kompliserte bildet. De resterende fire, tre kvinner og en mann i alderen 25–42 år utgjør de pasienthistorier som presenteres.

Pasientene ble intervjuet ved diagnose tidspunkt, etter et halvt år, to av dem også etter et år. Intervjuene inkluderte Mini Internasjonalt Neuropsykiatrisk Intervju (MINI), som er et amerikansk standardisert «screeninginstrument» som kan indikere DSM-IV-diagnoser. Vi brukte validert norsk oversettelse (27). Rey's Auditory Verbal Learning Test (RAVLT), et nevropsykologisk testverktøy som bl.a. måler korttidshukommelse, inngikk også i intervjuene (28), samt noen egenformulerte spørsmål om symptomer og symptomutvikling.

I forbindelse med intervjuene og også etter to måneders tyroksinbehandling fylte pasientene i tillegg ut følgende standardiserte spørreskjema: Hospital Anxiety and Depression Scale (HAD); en screeningmetode for angst og depresjon i pasientpopulasjoner (29) og General Health Questionnaire (GHQ-30), som måler opplevd helse og livskvalitet. GHQ kan skåres på flere måter: «Case» angir psykisk sykdom, mens «Likert-skåring» angir omfang av psykiske problemer og redusert livskvalitet (30).

Relevant forskningslitteratur ble fremkaffet ved søk på Medline.

Resultater

Pasient 1. 25 år gammel samboende kvinne med et åtte måneders gammelt barn. Hun hadde siden fødselen sovet uvanlig mye og likevel orket svært lite. Problemene ble forklart med at det var langt tøffere å få barn enn forventet. Hun søkte lege for magesmerter. Thyroideaprovur viste sikker hypotyreoese (TSH 34,9 mE/l) og hun fikk diagnosen post partum-tyreoiditt.

HAD-skåre indikerte angstlidelse og depresjon, MINI-skåre alvorlig depressiv episode, og GHQ-30 ble skåret langt over grenseverdi for psykisk sykdom. Hun opplevde nedsatt konsentrasjonsevne, forståelse og hukommelse. RAVLT viste redusert korttidshukommelse.

Etter to måneders tyroksinbehandling var thyroideaverdiene normale og alle plager i bedring. Etter et halvt års behandling var hun fortsatt sliten. Hun opplevde bedret, men fortsatt nedsatt kognitiv funksjon. Ved undersøkelse av korttidshukommelsen skåret hun innenfor normalområdet. Ved GHQ-30 hadde hun fortsatt psykiske problemer og redusert livskvalitet.

Pasient 2. 30 år gammel samboende kvinne, som i et år hadde følt seg sliten og vært plaget av obstipasjon, hårfavfall, søvnproblemer, konsentrasjonsvansker og ustabil humør. Thyroideaprovur rekvirert i forbindelse med utredning av ufriwillig barnløshet viste sikker hypotyreoese (TSH 66,4 mE/l), diagnose Hashimotos tyreoiditt.

MINI indikerte alvorlig depressiv episode og GHQ-30 angav psykisk sykdom. HAD-skåre lå rett under grenseverdi for angstlidelse. Hun opplevde redusert konsentrasjonsevne, men RAVLT angav god korttidshukommelse.

Med tyroksinbehandling falt TSH-verdien raskt mot normalområdet. Alle plager ble bedret unntatt korttidshukommelsen som ifølge RAVLT ble forverret. Etter tre måneder hadde hun så plagsomme bivirkninger i form av hjertebank, spesielt om natten, at dosen ble redusert. Både symptomer og thyroideaverdier ble raskt forverret. De psykiske plagene ble opplevd som mest belastende. Tyroksindosen ble forsiktig økt. Etter ett års behandling var TSH-verdien innenfor normalområdet, og alle symptomer var bedret. Hun fungerte nå i en anstrengende jobb, men tretthet, økt hvilebehov og «personlighetsforandring» i engstelig retning hemmet livsutfoldelsen.

Pasient 3. 42 år gammel enslig kvinne som i noen måneder gikk med influensaliknende smerter i kroppen. Hun var svært trett, hadde fått konsentrasjonsproblemer, uregelmessig menstruasjon, vektøkning på 10 kg og hadde mistet sosialt initiativ. Første legebesøk medførte ingen hjelp. Thyroideaprovur ved nytt legebesøk viste sikker hypotyreoese (TSH 75,8 mE/l), diagnose Hashimotos tyreoiditt.

GHQ-30 angav psykisk sykdom. Hun svarte negativt på spørsmål om depresjon. MINI indikerte imidlertid pågående alvorlig depressiv episode. Hun oppgav nedsatt konsentrasjon, forståelse, hukommelse og læringsevne, men RAVLT viste god hukommelse. På grunn av hjerteklaffeil ble tyroksindosen økt ekstra varsomt.

Hun opplevde sakte bedring, men psykiske problemer og muskel- og skjelettsmertene økte i tre-fire måneder før bedring. Etter et halvt års behandling var det betydelig biokjemisk normalisering, men hun var ikke eutyreot. GHQ-30 indikerte psykiske problemer og redusert livskvalitet. Hun var fortsatt sliten, hadde kognitive problemer, overvekt og «hovenhet» i kroppen og svettet mye.

Pasient 4. 36 år gammel samboende mann, som på grunn av gulblek ansiktsfarge fikk høre at han så syk ut. En kul på halsen førte ham til lege. Man fant lett anemi, hyperkolesterolemi og sterkt forhøyet TSH-verdi (128 mE/l). Han fikk diagnosen Hashimotos tyreoiditt. Retrospektivt mente han forandringene startet flere år tidligere. Han hadde blitt lettere sliten, økt kaffeforbruket for å «holde

Tabell 1 Oversikt over fire hypothyreosepasienters thyreoideaverdier og testresultater gjennom et behandlingsforløp

Tidspunkt	Normalverdier	Pasient 1			Pasient 2				Pasient 3			Pasient 4			
		Ved dia- gnose	Etter 2 md.	Etter ½ år	Ved dia- gnose	Etter 2 md.	Etter ½ år	Etter 1 år	Ved dia- gnose	Etter 2 md.	Etter ½ år	Ved dia- gnose	Etter 2 md.	Etter ½ år	Etter 1 år
TSH	0,2–4,5 mE/l	34,9	2,3	2,1	66,4	11,8	25,3	4,3	75,8	11,3	14,7	128,0	11,5	22,1	9,3
ft ₄	8–20 pmol/l	5,7	15,7	16,2	4,8	12,9	14,8	16,0	4,5	14,3	15,7	6,1	14,9	12,8	16,9
Antistoff mot tyreoperoksidase	< 200 kE/l	< 200			4 330				3 886			558			
Tyroksindose mg/døgn		0	0,05	0,1	0	0,1	0,075	0,1	0	0,05	0,1	0	0,075	0,1	0,1
HAD ¹															
Angst	< 10	11	7	4	9	2	2	2	1	1	1	3	2	2	5
Depresjon	< 8	9	0	1	6	0	2	3	1	1	1	3	1	0	1
GHQ-30 ²															
Case	< 5–6	17	0	4	16	0	2	0	11	12	4	0	0	0	0
Likert	< 23	55	15	25	45	10	22	19	33	35	25	19	12	18	21
MINI ³		ADE ⁴		ingen	ADE		ingen		ADE		ingen	ingen		ingen	
RAVLT ⁵															
Hukommelse A5	> 12	11		14	15		12	13	15		15	6		10	13

¹Hospital Anxiety and Depression, HAD-skåre for angst > 10 angir angstproblematikk, HAD-skåre for depresjon > 8 angir mulig depresjon (29)

²General Health Questionnaire, GHQ-30 Case-skåre > 5–6 angir psykisk sykdom. GHQ-30 Likert-skåre > 23 angir psykiske problemer/ redusert livskvalitet (30)

³Mini Internasjonalt Neuropsykiatrisk Intervju (27)

⁴ADE angir alvorlig depressiv episode etter DSM-IV (27)

⁵Rey's Auditory Verbal Learning Test, RAVLT-skåre A5 < 12 angir nedsatt hukommelsesfunksjon i forhold til en voksen normalpopulasjon (< 60 år) (28)

koken» i et krevende yrke, vært obstipert, økt i vekt og følt en diffus fjernhet i forhold til resten av verden.

Pasienten hadde ingen psykiske plager ved diagnosetidspunkt. På direkte spørsmål angav han noe muskel- og skjelettbesvær og nedsatt konsentrasjon, forståelse og hukommelse. RAVLT viste tydelig redusert korttidshukommelse.

Med tyroksinbehandling falt TSH-verdien, men han ble ikke helt eutyreot det året han ble fulgt. Han ønsket langsom doseøkning, da han allerede etter to måneder var åtte kilo lettere, kvitt de fleste plagene, men svettet mer og følte seg litt «hyper». Korttidshukommelsen ble sakte bedre, og lå etter et år innenfor normalområdet.

Tabell 1 viser pasientenes thyreoideaverdier og testresultater de første 6–12 månedene etter behandlingsstart.

Diskusjon

Alle pasientene hadde både klinisk og biokjemisk hypothyreose med klare symptomer, og pasienthistoriene illustrerer betydelige psykiske og kognitive plager ved hypothyreose. Disse plagene varierte pasientene mellom og gjennom behandlingsforløpet for den enkelte. Grad av plager samsvarte ikke med grad av avvikende TSH-verdier. Alle pasientene opplevde bedring med tyroksinbehandling, men bedringen fulgte ikke alltid blodprøveverdiens normalisering.

Pasient 1 illustrerer at psykiske og kognitive plager som debutterer i tilknytning til en belastende livssituasjon kan tolkes som «naturlige». Dette kan øke tiden før pasienten går til lege, og før legen tenker hypothyreose som mulig årsak til plagene. Pasient 2 viser hvordan bivirkninger kan føre til dosejustering og svingende behandlingsforløp og at hypothyreosepasienter kan oppleve at personligheten blir endret av sykdommen. Begge fenomener kan, som her, forsterke den psykiske belastningen. Pasient 3 viser at både

psykiske og somatiske plager kan øke i starten av behandlingen før bedringen kommer, og at pasienter ikke nødvendigvis svarer be-kreftende på spørsmål om psykiske plager. Pasient 4 er eksempel på påfallende god funksjon med tresifret TSH-verdi. Sykdomsutviklingen skjedde så sakte at tidfesting av debut ble vanskelig. God funksjon kan skyldes fysiologiske kompensasjonsmekanismer som innvirker på opplevelsen av tyroksinbehandling. Pasient 4 ble symptomfri lenge før han var biokjemisk eutyreot, og nye plager, vanlige ved hypertyreose, førte til vegring mot rask biokjemisk normalisering.

Pasientene er hentet fra en liten pilotstudie og er ikke nødvendigvis representative, men de psykiske og kognitive plager som illustreres er ifølge litteraturen vanlige ved hypothyreose. Litteraturen gir mangelfull beskrivelse av nøyaktig forekomst. Det finnes en god forløpsstudie av psykiske og kognitive symptomer under tyroksinbehandling ved latent hypothyreose (20). Tilsvarende studier, helst over flere år, blant pasienter behandlet for manifest hypothyreose savnes.

Depresjonsdiagnosen representerer et metodeproblem. HAD identifiserer færre depresjoner enn MINI og GHQ. Betyr det at HAD har lav sensitivitet i denne pasientgruppen, eller kan andre tester tenkes å overdiagnostisere depresjon i hypothyreosepopulasjoner?

I forløpsstudier av kognitiv funksjon må flere nevropsykologiske tester benyttes. Våre fire pasienter opplevde alle nedsatt hukommelse, mens RAVLT indikerte dysfunksjon hos to. Testen viser lav sensitivitet for identifisering av redusert hukommelse ved diagnosetidspunkt, men gir et godt bilde av utviklingen hos den enkelte i behandlingsforløpet.

Teori som peker mot mulig lokal hypothyreose i sentralnervesystemet og mulig lokal trijodtyroninmangel i hjernen, er interessant. Selv om hjernen normalt foretrekker tyroksin, kan den ved deiodase- og/eller transtyreninmangel være avhengig av sirkulerende trijodtyronin. Det er rapportert bedre nevropsykologisk funksjon ved kombinasjonsbehandling enn med tyroksin alene (31). Studien har imidlertid mangler. Til tross for stor internasjonal interesse foreligger ingen god randomisert, kontrollert studie av nytten ved kombinasjonsbehandling med tyroksin og trijodtyronin.

I hvor stor grad psykiske og kognitive plager reverseres ved tyroksinbehandling er usikkert (3, 14, 22). Våre pasienter oppnådde betydelig, om enn for noen langsom, bedring. Tre pasienter opplevde ikke å bli kognitivt «som før» i løpet av oppfølgingstiden. Klinisk erfaring indikerer at lengre tid med suboptimalt thyreoideahormonivå kan gjøre reversering av plagene vanskeligere. Tidlig diagnose og start på tyroksinbehandling kan trolig forebygge irreversibel kognitiv svikt. Dette forsterker behovet for årvåkenhet på et område preget av diffuse, varierte og kamuflerte debutsymptomer.

Konklusjon

Psykiske og kognitive plager forekommer ofte ved klinisk og latent hypothyreose og bør håndteres aktivt. Deprimerte pasienter bør følges aktivt, eventuelt med psykiatriske behandlingstiltak som ved annen klinisk depresjon. Pasienter som angir kognitiv svikt bør følges, eventuelt med RAVLT, som finnes i flere versjoner for gjentatt testing. Det kan være aktuelt å forsøke kombinasjon av tyroksin og trijodtyronin ved hypothyreosetilstander med psykiske og/eller kognitive

symptomer, når tilfredsstillende bedring ikke skjer ved optimalisert tyroksinbehandling.

Det er umulig ved diagnosetidspunkt å nøyaktig forutsi behandlingsrespons og videre symptomforløp for den enkelte pasient.

Litteratur

1. Bjørø T, Holmen J, Krüger Ø, Midthjell K, Hunstad K, Schreiner T et al. Prevalence of thyroid disease, thyroid dysfunction and thyroid peroxidase antibodies (TPOAb) in a large, unselected population. The Health Study of Nord-Trøndelag (HUNT). *Eur J Endocrinol* 2000; 143: 639–47.
2. Whybrow PC. Behavioral and psychiatric aspects of hypothyroidism. I: Werner SC, Ingbar SH, red. *The thyroid*. 6. utg. Philadelphia: Lippincott, 1991: 1078–83.
3. Leentjens AFG, Kappers EJ. Persistent cognitive defects after corrected hypothyroidism. *Psychopathology* 1995; 28: 235–7.
4. Whybrow PC, Prange AJ, Treadway CR. Mental changes accompanying thyroid gland dysfunction. *Arch Gen Psychiatry* 1969; 2: 48–63.
5. Osterweil D, Syndulko K, Cohen SN, Pettler-Jennings PD, Hershman JM, Cummings JL et al. Cognitive function in non-demented older adults with hypothyroidism. *J Am Geriatr Soc* 1992; 40: 325–35.
6. Monzani F, Pruneti CA, Negri F, Simoncini M, Neri S, De Bello V et al. Subclinical hypothyroidism. Early onset of neuropsychological, behavioural and myocardial disturbances. *Minerva Endocrinol* 1991; 16: 113–8.
7. Monzani F, DelGerra P, Caraccion N, Pruneti CA, Pucci E, Luisi M et al. Subclinical hypothyroidism: neurobehavioral features and beneficial effect of L-thyroxine treatment. *Clin Invest Med* 1993; 71: 367–71.
8. Jaeschke R, Guyatt G, Gerstein H, Patterson C, Molloy W, Cook D et al. Does treatment with L-thyroxine influence health status in middleaged and older adults with subclinical hypothyroidism? *J Gen Intern Med* 1996; 11: 744–9.
9. Ganguli M, Burmeister LA, Seaberg EC, Belle S, DeKosky ST. Association between dementia and elevated TSH: a community-based study. *Biol Psychiatry* 1996; 40: 714–25.
10. Jackson I. Does thyroid hormone have a role as adjunctive therapy in depression? *Thyroid* 1996; 6: 63–6.
11. Esposito S, Prange AJ, Golden RN. The thyroid axis and mood disorders: overview and future prospects. *Psychopharmacol Bull* 1997; 33: 205–17.
12. Bauer MS, Whybrow PC, Winokur A. Rapid cycling bipolar disorder: association with grade I hypothyroidism. *Arch Gen Psychiatry* 1990; 47: 427–34.
13. Cleare AJ, McGregor A, O'Keane V. Neuroendocrine evidence for an association between hypothyroidism, reduced central 5-HT activation and depression. *Clin Endocrinol* 1995; 43: 713–9.
14. Jain VK. A psychiatric study of hypothyroidism. *Psychiatr Clin* 1972; 5: 121–30.
15. Haggerty JJ, Stern PA, Mason GA, Beckwith J, Morey CE, Prange AJ. Subclinical hypothyroidism: a modifiable risk factor for depression? *Am J Psychiatry* 1993; 150: 508–10.
16. Haggerty JJ, Garbett JC, Evans DL, Golden RN, Pedersen C, Simon JS et al. Subclinical hypothyroidism. A review of neuropsychiatric aspects. *Int J Psychiatry Med* 1990; 20: 193–208.
17. Joffe RT, Sokolov STH, Singer W. Thyroid hormone treatment of depression. *Thyroid* 1995; 5: 235–9.
18. Joffe RT. Triiodothyronine potentiation of fluoxetine in depressed patients. *Can J Psychiatry* 1992; 37: 48–50.
19. Hauser P, Zimetkin AJ, Martinez P, Vitiello B, Matochik JA, Mixson AJ et al. Attention def-

icit – hyperactivity disorder in people with generalized resistans to thyroid hormone. *N Engl J Med* 1993; 328: 997–1001.

20. Nystøm E, Caidahl K, Fager G, Wikkelsø C, Lundberg PA, Lindstedt G. A double blind crossover 12 months study of L-thyroxine treatment of women with «subclinical» hypothyroidism. *Clin Endocrinol* 1988; 29: 63–76.
21. DeLong GR, Adams RD. The neuromuscular system and brain in hypothyroidism. I: Werner SC, Ingbar SH, red. *The thyroid*. 6. utg. Philadelphia: Lippincott, 1991: 1027–39.
22. Dugbarthey AT. Neurocognitive aspects of hypothyroidism. *Arch Intern Med* 1998; 158: 1413–8.
23. Mason GA, Walker CH, Prange AJ. L-triiodothyronine: is this peripheral hormone a central neurotransmitter? *Neuropsychopharmacology* 1993; 3: 253–8.
24. Wartofsky L, Burman KD. Alterations in thyroid function in patients with systemic illness: the «euthyroid sick syndrome.» *Endocr Rev* 1982; 3: 164–217.
25. Bauer M, Preibe S, Kuren I, Graf KJ, Baumgartner A. Psychological and endocrine abnormalities in refugees from East Germany: Part I: Prolonged stress, psychopathology and hypothalamic-pituitary-thyroid axis activity. *Psychiatry Res* 1994; 5: 61–73.
26. Joffe RT, Segal Z, Singer W. Change in thyroid hormone levels following response to cognitive therapy for major depression. *Am J Psychiatry* 1996; 153: 411–3.
27. Sheehan DV, Lecrubier Y, Janavs J, Knapp E, Weiller E, Benora LI et al. Mini international neuropsychiatric interview (M.I.N.I.). University of South Florida Institute for Research in Psychiatry, Tampa, Florida and INSERM-Hôpital de la Salpêtrière, Paris. France 1994. Versjon 4.4 – 1996. Norsk oversettelse Geir Pedersen. Oslo: Klinik for psykiatri, Ullevål sykehus, 1996.
28. Lezac MD. Auditory-Verbal learning Test (AVLT). *Neuropsychological assessment*. 3. utg. Oxford: Oxford University Press, 1995: 438–43.
29. Herrmann C. International experiences with the hospital anxiety and depression scale – a review of validation data and clinical results. *J Psychosom Res* 1997; 42: 17–41.
30. Bech P, Malt UF, Dencker SJ, Ahlfors UG, Elgen K, Lewander T et al. Scales for assessment of diagnosis and severity of mental disorders. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 1993; 87 (suppl 372): 34.
31. Bunevicius R, Kazanavicius G, Zalinkevicius R, Prange AJ. Effects of thyroxine as compared with thyroxine plus triiodothyronine in patients with hypothyroidism. *N Engl J Med* 1999; 6: 424–9.

Summaries in English



- 2364 Brattebø G, Wisborg T, Høylo T
Trauma teams in Norwegian hospitals
- 2370 Møller T, Hegna EA
Effects of group therapy for anxiety disorders using methods drawn from cognitive therapy and physiotherapy
- 2373 Bjerke SN, Bjørø T, Heyerdahl S
Psychiatric and cognitive aspects of hypothyroidism
- 2377 Haukeland JW, Konopski Z, Bell H, Raknerud N
Non-alcoholic steatohepatitis
- 2381 Bernardshaw SV, Røkke O
Clostridium septicum infection and cancer
- 2382 Aspevik RK, Miskowiak J, i Buð M
Scintigraphic localisation of colonic bleeding
- 2386 Heskestad S
Forgetting and recall of childhood sexual abuse
- 2390 Strand BH, Zahl P-H
When will mammography screening reduce breast cancer mortality?
- 2398 Borge OJ, Funderud S
Adults as a source of stem cells
- 2402 Wisløff F, Tangen J-M, Brinch L, Dahl I-MS, Gruber FXE, Hammerstrøm J, Waage A, Nesthus I, Ernst P
High dose chemotherapy with stem cell support: a significant step forward in the treatment of multiple myeloma
- 2407 Sunde A, Eftedal I
Embryonic stem cells and therapeutic cloning
- 2413 Rognum TO
Therapeutic cloning – tomorrow's medicine or ethical dead end?