



Poziom hormonu tyreotropowego a wybrane funkcje poznawcze u chorych na schizofrenię

Relationship between serum thyrotropin level and selected cognitive functions among patients with schizophrenia

MAŁGORZATA DĄBKOWSKA¹, BEATA AUGUSTYŃSKA³, GRAŻYNA ODROWAŻ-SYPNIEWSKA²,
ALEKSANDER ARASZKIEWICZ¹

1. Katedry i Kliniki Psychiatrii Collegium Medicum w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu
2. Katedry i Zakładu Diagnostyki Laboratoryjnej Collegium Medicum w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu
3. Zakładu Pielęgniarstwa Psychiatrycznego Collegium Medicum w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu

STRESZCZENIE

Cel. Celem pracy była ocena korelacji między poziomem hormonu tyreotropowego (TSH) a wynikami testów neuropsychologicznych oceniających wybrane funkcje poznawcze u chorych na schizofrenię.

Metody. Ocena funkcji poznawczych za pomocą: Testu łączenia punktów A i B (TMT A&B, Trail Making Test A&B), Testu Stroopa (Color-Word Interference Test), Testu fluencji słownej. Poziomu TSH mierzono za pomocą Architect TSH – chemiluminescencyjnego testu immunoenzymatycznego z użyciem mikrocząstek (CMLA) służącego do ilościowego oznaczania TSH w surowicy krwi firmy Abbott Laboratories. TSH oznaczano u 59 chorych na schizofrenię (w tym 26 kobiet). Przeważało rozpoznanie schizofrenii niezróżnicowanej i paranoidalnej. Funkcje neuropsychologiczne oceniano u 29 osób spośród tych, którym oznaczono poziom TSH w tym 17 kobiet).

Wyniki. Spośród 59 chorych, jedna osoba miała podwyższony poziom TSH. TSH w dolnej granicy zakresu wartości prawidłowych stwierdzono u 11,9 % badanych. Zanotowano ujemną korelację między poziomem TSH w surowicy, a czasem wykonywania drugiej części testu Stroopa. U chorych, których wyniki części B testu TMT były poniżej lub na pograniczu normy zanotowano istotnie niższe średnie stężenie TSH w surowicy w porównaniu do stężenia TSH w grupie osób, których wyniki mieściły się w normie. Zaobserwowano tendencje do niższego poziomu TSH u części chorych na schizofrenię.

Wnioski. Osłabienie niektórych funkcji poznawczych wiązało się z niższym poziomem TSH.

SUMMARY

Objectives. The aim of the study was to investigate the relationship between serum thyrotropin (TSH) levels and performances on neuropsychological tests of selected cognitive functions in patients with schizophrenia.

Method. Cognitive functions were assessed using the Trail Making Test (TMT, parts A & B), the Stroop Color-Word Interference Test, and the Verbal Fluency test. The TSH level was measured by means of the Architect TSH (Abbott Laboratories) – chemiluminescent microparticle enzyme immunoassay (CMLA) for the quantitative determination of serum TSH. Serum TSH was determined in 59 patients (26 women) diagnosed with schizophrenia, in most cases undifferentiated or paranoid. Cognitive functions were assessed in 29 patients from this sample (in that number in 17 women).

Results. In the group of 59 schizophrenic patients an elevated TSH level was found in a single case only, while in 11.9% of the participants TSH levels approximated the lower border of the normal range. The serum TSH level was negatively correlated with the performance time on the Stroop Test, part II. A significantly lower mean TSH level was found in the patients who scored on the TMT part B, below or on the border of the normal range, as compared to serum TSH of those whose performance was within the norm. In some of the patients with schizophrenia a tendency to lower TSH levels was noted.

Conclusions. Impairment of some cognitive functions was associated with lower TSH levels.

Słowa kluczowe: hormon tyreotropowy (TSH) / schizofrenia / funkcje poznawcze / neuropsychologia

Key words: thyrotropin (TSH) / schizophrenia / cognitive functions / neuropsychology

Wpływ na funkcjonowanie ośrodkowego układu nerwowego może wywierać nadmiar lub niedobór hormonów wpływających na metabolizm neuronów, w tym nadmiar jak i niedobór hormonów osi tarczycowej. Mechanizm działania hormonów tarczycy na mózg nie jest do końca poznany. Wiadomo, że hormony tarczycy wpływają na metabolizm mózgowy, modulują ekspresję genów, wpływają na przekazywanie sygnałów między komórkami. Mają wpływ na układy neuroprzekaznikowe, w tym noradrenergiczny, serotoniner-giczny i GABA-ergiczny [1]. Prawdopodobnie za pośrednic-

twem receptorów, hormony tarczycy wpływają na aktywność i syntezę białek G w mózgu osób dorosłych. Niedobór hormonów tarczycy upośledza przekazywanie sygnałów za pośrednictwem cykazy adenylowej i fosfoinozytolu [1]. Hormony tarczycy wpływają na proliferację komórek glijowych, mielinizację, syntezę enzymów potrzebnych do produkcji neurotransmiterów [2]. Synteza hormonów tarczycy jest regulowana przez wydzielany przez przysadkę hormon tyreotropowy (TSH), uwalniany pod wpływem podwzgórzowego hormonu uwalniającego tyreotropinę (TRH).

U pacjentów ze schizofrenią stwierdzono osłabienie reaktywności osi przysadkowo-tarczycowej [3]. Opisywano osłabienie funkcji poznawczych w chorobach, u podłoża których leżą nieprawidłowości osi podwzgórzowo-przysadkowo-tarczycowej. W nadczynności tarczycy u pacjentów wyniki badań neuropsychologicznych wskazują na występowanie zaburzeń uwagi, zaburzeń pamięci świeżej oraz zaburzeń pamięci operacyjnej. Osoby z chorobą Graves-Basedowa uzyskały istotnie gorsze wyniki w teście sortowania kart Wisconsin i w teście *N-back*, w porównaniu z osobami zdrowymi dobranymi pod względem płci, wieku i wykształcenia [4]. Osłabienie funkcji poznawczych u osób z nadczynnością tarczycy jest być może związane z przedłużonym działaniem hormonów tarczycy w wyższych stężeniach na komórki mózgowie, chociaż mechanizm nie jest do końca jasny [4].

U chorych na schizofrenię obraz psychopatologiczny nie musi korelować z nasileniem pogorszenia funkcji poznawczych. Nie stwierdzono korelacji pomiędzy nasileniem objawów psychopatologicznych w skali PANSS a wykonaniem testów neuropsychologicznych [5]. Pogorszenie funkcji poznawczych być może jest związane z innym mechanizmem, jak na przykład z niekorzystnym działaniem hormonów na centralny układ nerwowy, w tym hormonów tarczycowych. W badaniach na zwierzętach zarówno hipotyreoza, jak i hipertyreoza miały negatywny wpływ na funkcje poznawcze [6].

CEL

Celem pracy była ocena korelacji między poziomem hormonu tyreotropowego (TSH) a wynikami testów neuropsychologicznych oceniających wybrane funkcje poznawcze u chorych na schizofrenię.

METODY

Oznaczenie poziomu TSH

Test ARCHITECT TSH firmy Abbott Laboratories jest chemiluminescencyjnym testem immunoenzymatycznym z użyciem mikrocząstek (CMIA) służącym do ilościowego oznaczania TSH w surowicy krwi. Próbkę badaną oraz mikrocząstki opłaszczane przeciwciałami b przeciw TSH inkubuje się wspólnie. TSH obecny w próbce łączy się z przeciwciałami pokrywającymi mikrocząstki. Po wymyciu niezwiązanego materiału, dodaje się przeciwciała a przeciw TSH; po podaniu substratu natężenie powstałej chemiluminescencji mierzone jest przez system optyczny. Zakres wartości prawidłowych TSH w surowicy krwi w tej metodzie wynosi 0,2–3,1 $\mu\text{IU/ml}$.

Ocena neuropsychologiczna

Test Łączenia Punktów Reitana A i B – TMT A i B (Trail Making Test A & B) składa się z dwóch części. Część A bada szybkość psychomotoryczną, a część B wzrokowo-przestrzenną pamięć operacyjną i zdolność przełączania się na nowe kryterium po wyuczeniu już innej zasady reagowania. Test ten zależy również od dobrej koordynacji wzrokowo-ruchowej. Wynikiem testu jest czas wykonania zadań liczo-

ny w sekundach. Test ten stosowano do oceny funkcji poznawczych w różnych zaburzeniach psychicznych [7].

Test Stroopa (Color-Word Interference Test) służy do badania werbalnej pamięci operacyjnej i uwagi. Pierwszy raz został opisany przez Stroopa w 1935 roku i był stosowany w ocenie funkcji poznawczych także w zaburzeniach psychicznych [8]. Test ten składa się z dwóch części – RCnb (*reading color names in black*) i NCWd (*naming color of word-different*). W części pierwszej – RCnb, zadaniem osoby jest jak najszybsze przeczytanie nazw kolorów napisanych czarnym drukiem. W części drugiej zmienia się kryterium zadania. Podczas drugiej części testu wytwarza się sytuację prowokowania perseweracji, jaką jest uprzednie wyuczenie jednego kryterium działania i konieczność przedstawienia na inne kryterium, podczas którego przypomniane jest nadal uprzednio wyuczone kryterium. Pomiarem wyników testu jest czas uzyskany w pierwszej części i drugiej oraz liczba błędów perseweracyjnych w drugiej fazie testu.

Test fluencji słownej ocenia zdolność tworzenia i płynnego wypowiedzenia słów zgodnie z zaleconym kryterium. Zastosowano wersję testu literową (formalne kryterium reakcji). Nieprawidłowości w wykonaniu testu, jak mała liczba słów, perseweracje i intruzje, są wskaźnikiem dysfunkcji płata czołowego i skroniowego kory mózgowej. Zaburzenia fluencji słownej mogą być częściowo spowodowane upośledzeniem czynności *online*, związanych z pamięcią operacyjną. Osoby z zaburzeniami psychicznymi gorzej wykonują zadanie [7].

Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) służył do oceny nasilenia objawów schizofrenii. Składa się z 30 pozycji, pogrupowanych w trzy części dotyczące trzech grup objawów: pozytywnych, negatywnych oraz należących do ogólnej symptomatyki psychiatrycznej. Nasilenie każdego objawu jest oceniane za pomocą siedmiostopniowej skali – od 1 (nieobecny objaw) do 7 (maksymalne nasilenie objawu) punktów. W grupie badanych pacjentów oceniano całkowitą punktację uzyskaną w skali PANSS oraz osobno grupę objawów pozytywnych (PANSS-P), negatywnych (PANSS-N) oraz ogólnych objawów schizofrenii (PANSS-G).

Analiza statystyczna

Wyniki badań poddano ocenie statystycznej. Posłużono się pakietem testów statystycznych SPSS dla Windows wersja 13.0. Zastosowano test dla zmiennych niezależnych: t-test oraz test korelacji Pearsona.

WYNIKI

W grupie 59 chorych na schizofrenię (25 kobiet, 33 mężczyzn) jedna z osób miała podwyższony poziom TSH. Stężenie TSH w dolnym zakresie wartości prawidłowych stwierdzono u 7 osób (11,86 %) z badanej grupy chorych na schizofrenię (5 kobiet i 2 mężczyzn). Stężenie TSH w surowicy poniżej 0,3 $\mu\text{IU/ml}$ miały 3 osoby, poniżej 0,4 $\mu\text{IU/ml}$ miała 1 osoba, a poniżej 0,5 $\mu\text{IU/ml}$ miały 3 osoby. Średnie stężenie TSH w badanej grupie chorych wynosiło 1,354 $\mu\text{IU/ml}$ (odchylenie standardowe, SD = 0,67). U chorych na schizofrenię kobiet stężenie TSH wynosiło średnio 1,289 $\mu\text{IU/ml}$ (SD = 0,81), a u chorych mężczyzn średnio

1,295 $\mu\text{IU/ml}$ ($\text{SD} = 0,839$) i nie różniło się między płciami ($t = -0,025$, $\text{df} = 52,7$, $p = 0,980$).

U 29 osób wykonano ocenę wybranych funkcji poznawczych za pomocą testów neuropsychologicznych. W grupie tej poziom TSH nie korelował z wiekiem (współczynnik korelacji Pearsona 0,051; $p = 0,801$). U chorych powyżej 40 roku życia średni poziom TSH wynosił 1,58 $\mu\text{IU/ml}$ ($\text{SD} = 0,79$), a w grupie osób poniżej 40 roku życia – 1,26 $\mu\text{IU/ml}$ ($\text{SD} = 0,61$). Średnie stężenie TSH nie różniło się (test t Studenta) w grupie pacjentów młodszych i starszych.

Zanotowano ujemną korelację między poziomem TSH w surowicy a czasem wykonywania drugiej (NCWd) części testu Stroopa (tabl. 1). Niższy poziom TSH koreluje z wydłużeniem czasu wykonywania tej części testu Stroopa, podczas którego wymagana jest konieczność przedstawienia się na inne kryterium, podczas którego przypomina się nadal uprzednio wyuczone kryterium.

Tablica 1. Korelacja między poziomem TSH a wynikami testów neuropsychologicznych

Table 1. Correlation between TSH level and neuropsychological test performance

Analizowane testy	Współczynnik korelacji Pearsona	
	Wartość (r)	Poziom istotności (p)
TMT A	-0,247	0,234
TMT B	0,217	0,297
Test Stroopa I	0,118	0,591
Test Stroopa II	0,433*	0,039*
Fluencja słowna	0,441	0,077

* korelacja istotna

W grupie osób chorych na schizofrenię, których wyniki części B testu TMT były poniżej normy lub na pograniczu normy zanotowano istotnie niższe średnie stężenie TSH w surowicy w porównaniu do stężenia TSH w grupie osób, których wyniki mieściły się w normie (tabl. 2). Część B testu TMT ocenia wzrokowo-przestrzenną pamięć operacyjną i zdolność przełączania się na nowe kryterium po wyuczeniu innej zasady reagowania.

Średni poziom TSH nie różnił się w grupie osób z wynikami mieszczącymi się w normie od grupy z wynikami

poniżej normy w przypadku części A testu TMT i Testu fluencji słownej. Nie zanotowano istotnej korelacji (współczynnik Pearsona, r) między poziomem TSH w surowicy badanych pacjentów a nasileniem objawów choroby ocenianym za pomocą punktacji całkowitej skali PANSS ($p = 0,56$) oraz nasileniem objawów pozytywnych ($p = 0,44$), negatywnych ($p = 0,23$) oraz ogólnych ($p = 0,23$). Odnotowano korelację między wydłużeniem czasu wykonywania części B testu TMT a nasileniem objawów negatywnych ocenianych w podskali PANSS-N ($r = 0,452$; $p = 0,026$).

OMÓWIENIE

Zaobserwowano tendencję do niższego poziomu TSH u części chorych na schizofrenię. W badanej grupie średnie stężenie poziomu TSH nie różniło się u kobiet i u mężczyzn chorych na schizofrenię. W populacji generalnej u kobiet stwierdza się wyższe stężenia TSH, częściej stwierdza się wole, guzki tarczycy, choroby autoimmunologiczne tarczycy [9]. Poziom TSH nie korelował w badanej grupie osób, u których wykonano testy neuropsychologiczne z wiekiem pacjentów, choć w populacji generalnej wiek wywiera znaczący wpływ na częstość występowania dysfunkcji osi tarczycowej [9]. Również średnie stężenie TSH nie różniło się w grupie pacjentów młodszych i starszych. Zanotowano istotną ujemną korelację między poziomem TSH w surowicy a czasem wykonywania drugiej części testu Stroopa. Osoby wykonujące część B testu TMT w wydłużonym czasie poza normę lub na pograniczu normy miały istotnie niższe stężenie TSH w surowicy w porównaniu do osób, które prawidłowo wykonywały to zadanie.

Na pogorszenie funkcji poznawczych u chorych na schizofrenię mają wpływ sama choroba, stosowane leki oraz być może nieprawidłowy poziom hormonów tarczycowych. Hormony tarczycowe mają działanie neuromodulacyjne i pod ich wpływem zachodzą zmiany receptorowe w mózgu, dotyczące różnych struktur mózgu [10, 11]. W niedoczynności tarczycy zaburzenia funkcji poznawczych dotyczą osłabienia pamięci, obniżenia koncentracji uwagi i organizacji wzrokowo-przestrzennej, pogorszenia fluencji słownej [12, 13] i mogą po leczeniu wrócić do normy [14, 15]. W nadczynności tarczycy notowano pogorszenie koncentracji uwagi i pamięci świeżej [16, 17]. Zmiany poznawcze

Tablica 2. Średni poziom TSH w grupie chorych w zależności od wyników testów neuropsychologicznych

Table 2. Mean TSH levels in patients with neuropsychological cognitive test scores within or below the normal range

Analizowane testy	Funkcje poznawcze w normie		Funkcje poznawcze poniżej normy/ na pograniczu normy		Test*	
	średni poziom TSH ($\mu\text{IU/ml}$)	n	średni poziom TSH ($\mu\text{IU/ml}$)	n	t	p
	TMT A	1,04	7	1,21	22	-0,421
TMT B	1,63	21	0,81	8	2,915	0,019#
Fluencja słowna	1,28	10	1,15	19	0,352	0,736

* test t dla średnich wartości zmiennych niezależnych; # różnica istotna statystycznie

w nadczynności tarczycy także w większości ulegają poprawie po osiągnięciu eutyreozy [18, 19]. W niektórych badaniach pogorszenie uwagi obserwowano u pacjentów z subkliniczną nadczynnością tarczycy [20], a niektóre badania zanotowały brak pogorszenia funkcji poznawczych w tej grupie osób [21]. Pacjenci z nadczynnością tarczycy gorzej mogą wykonywać testy neuropsychologiczne oceniające funkcje związane z korą przedczołową [22]. W badaniach polskich stwierdzono szereg zaburzeń poznawczych u pacjentów z nadczynnością tarczycy [4, 23].

W badanej grupie przeważnie stosowano neuroleptyki atypowe, które wpływają mniej negatywnie na funkcje poznawcze, a są też dane, że leki nowej generacji mają korzystny wpływ na sprawności poznawcze w schizofrenii, zwłaszcza w zakresie pamięci operacyjnej, związanej z czynnością grzbietowo-bocznych części kory przedczołowej mózgu [24]. W badanej grupie nasilenie objawów negatywnych korelowało z pogorszeniem wyników osiąganych w części B testu TMT.

Metoda oznaczania hormonów ma wpływ na szerokość standardowych odchyleń [25]. W przedstawionym badaniu zastosowano czułą metodę oznaczania poziomu TSH.

Wyniki prac oceniających poziom TSH w surowicy osób chorych na schizofrenię są różne.

W jednym z doniesień zanotowano, że przed leczeniem odchylenia w poziomie TSH stwierdzono u 18% grupy chorych na schizofrenię. Nie było zmian poziomu TSH po 6-tygodniach leczenia takimi neuroleptykami jak: kwetiapina, risperidon, flufenazyna [26]. W innej pracy zanotowano, że u 17% chorych poziom TSH był podwyższony, a niewielkie obniżenie poziomu u 1% pacjentów. Spośród 17%, u których był podwyższony poziom TSH, u większości poziom T4 był prawidłowy. Żaden pacjent z podwyższonym poziomem TSH nie miał w surowicy przeciwciał antytyreo globulinowych i antymikrosomalnych [27]. W innej pracy poziom TSH był w normie zarówno u pacjentów na początku choroby, jak i u chorujących dłużej [28]. Zauważono różnice w poziomie TSH w zależności od łatwości osiągnięcia remisji w przebiegu schizofrenii. Poziom TSH u pacjentów ze schizofrenią nie osiągających remisji po roku leczenia był istotnie wyższy niż u osiągających remisję. Wyższy poziom TSH może wiązać się z opornością na leczenie schizofrenii [29]. Odchylenia w poziomie hormonów tarczycy mogłyby odgrywać rolę w powstawaniu podłoża do nieprawidłowych, agresywnych zachowań seksualnych u chorych na schizofrenię [30]. Ostrej psychozie może towarzyszyć przejściowa hipertyroksynemia. TSH było podwyższone u chorych na początku ostrej fazy schizofrenii i zaburzeń afektywnych [31]. Niższy poziom TSH wyróżniał pacjentów z fazą maniacką choroby schizoafektywnej [32]. Neuronalny mechanizm leżący u podłoża niskiego poziomu TSH w nocy u chorych nie jest znany. Być może zmiany hormonalne w psychozie są niespecyficzną odpowiedzią na stres lub nieprawidłowości biologiczne w psychozach są kontynuacją choroby psychicznej [33]. W remisji u chorych przewlekłe na schizofrenię zanotowano niski poziom TSH. Nie obserwowano różnic w stężeniu TSH w grupach pacjentów z różnymi postaciami schizofrenii i leczonych różnymi lekami [34].

Poziom TSH związany jest także z różną reaktywnością neurofizjologiczną [35]. Układ endokryny i nerwowy utrzy-

mują organizm w stanie homeostazy a zaburzenie wzajemnych interakcji wiąże się z patogenezą niektórych zaburzeń psychicznych, głównie zaburzeń nastroju [2]. Stwierdzone powiązania między poziomem TSH u badanych chorych na schizofrenię a obniżeniem sprawności niektórych funkcji poznawczych wymaga dalszego poszerzonego badania.

WNIOSEK

Osłabienie niektórych funkcji poznawczych wiązało się z niższym poziomem TSH.

PIŚMIENNICTWO

1. Bauer M, Heinz A, Whybrow P.C. Thyroid hormones, serotonin and mood: of synergy and significance in the adult brain. *Mol Psychiatry*, 2002; 7 (2): 140–156.
2. Pfnig A, Frye MA, Koberze U, Bauer M. Spektrum zaburzeń nastroju i oś podwzgórze-przysadka-tarczyca. *Psychiatria po Dyplomie*. 2005; 2 (4): 34–41.
3. Turianitsa IM, Lavkai Iiu, Mishanich II, Margitich VM, Razhov KF. Status of the thyroid gland in patients with schizophrenia. *Zh Nevropatol Psikhiatr Im S S Korsakova*. 1991; 91 (1):122–3.
4. Borkowska A, Junik R. Zaburzenia funkcji poznawczych w nadczynności tarczycy. *Psychiatr Pol*. 2007; XLI, supl 3: 13. Streszczenia prac XLII Zjazd Psychiatrów Polskich Szczecin 14–16.06.2007.
5. Borkowska A, Wilkość M, Jaracz M, Bieliński M, Tomaszewska M. Zaburzenia funkcji poznawczych u chorych z pierwszym epizodem schizofrenii uczestniczących w programie EUFEST. *Psychiatr Pol*. 2007; XLI, supl 3: 13–14. Streszczenia prac XLII Zjazd Psychiatrów Polskich Szczecin 14–16.06.2007.
6. Dratman MB, Crutchfield FL, Gordon JT, Jennings AS. Iodothyronine homeostasis in rat brain during hypo- and hyperthyroidism. *Am J Physiol*. 1983; 245: 185–188.
7. Borkowska A, Rybakowski J. Deficyty poznawcze w schizofrenii. W: A. Borkowska. red. *Zaburzenia funkcji poznawczych w chorobach psychicznych*. Kraków: Biblioteka Psychiatrii Polskiej; 2005.
8. Stroop J R. Studies of interference in serial verbal reactions. *J Exp Psychol*. 1935; 18: 643–661.
9. Whybrow PC. Oś tarczycowa, związek z płcią i zaburzeniami nastroju. *Lęk i Depresja*. 2000; 5 (1): 9–22.
10. Tejani-Butt SM, Yang J. The time course of altered thyroid states on the noradrenergic system in rat brain by quantitative autoradiography. *Neuroendocrinology*. 1994; 59: 235–244.
11. Tejani-Butt SM, Yang J, Kaviani A. The time course of altered thyroid states on 5HT1A receptors and %HT uptake sites in rat brain: An autoradiographics analysis. *Neuroendocrinology*. 1993; 57: 1011–1018.
12. Capet C, Jegou A, Denis P, Noel D, Clerk I, Cornier AC, Lefebvre H, Levesque H, Chassagne P, Bercoff E, Doucet J. Is cognitive change related to hypothyroidism reversible with replacement therapy? *Rev Med Interne*. 2000; 21 (8): 672–678.
13. Osterweil D, Syndulko K, Cohen SN, Pettler-Jennings PD, Hershman JM, Cummings JL, Tourtellotte WW, Solomon DH. Cognitive function in non-demented older adults with hypothyroidism. *J Am Geriatr Soc*. 1992; 40: 325–335.
14. Jaeschke R, Guyatt G, Gerstein H, Patterson C, Molloy W, Cook D, Harper S, Griffith L, Carbotte R. Does treatment with L-thyroxine influence health status in middle-aged and older adults with subclinical hypothyroidism? *J Gen Intern Med*. 1996; 11 (12): 744–9.

15. Monzani F, Del Guerra P, Caraccio N, Pruneli CA, Pucci E, Lisi M, Baschieri L. Subclinical hypothyroidism: Neurobehavioral features and beneficial effect of L-thyroxine treatment. *Clin Invest.* 1993; 71: 367–371.
16. Hutto B. The symptom of depression in endocrine disorders. *CNS Spectrum.* 1999; 4: 51–61.
17. Hendricks V, Altshuler L, Whybrow P. Psychoneuroendocrinology of mood disorders. The hypo-thalamic-pituitary-thyroid axis. *Psychiatr Clin North Am.* 1998; 21 (2): 277–292.
18. MacCrimmon DJ, Wallach JE, Goldberg WM, Streiner DL. Emotional disturbance and cognitive deficits in hyperthyroidism. *Psychosom Med.* 1979; 41 (4): 331–340.
19. Trzepocz PT, McCue M, Klein I, Greenhouse J, Levery GS. Psychiatric and neuropsychological response to propranolol in Graves' disease. *Biol Psychiatry.* 1988; 23: 678–688.
20. Rockel M, Tauber J, Schmidt R, Kaumeier S, Hafnem H, Usadel KH. Correlation of "latent hyperthyroidism" with psychological and somatic changes. *Klin Wochenschr.* 1987; 65: 264–273.
21. Schlote B, Schaaf L, Schmidt R, Pohl T, Vardarli I, Schiebeler H, Zober MA, Usadel KH. Mental and physical state in subclinical hyperthyroidism: Investigations in normal working population. *Biol Psychiatry.* 1992; 32: 48–56.
22. Bhatara VS, Tripathi RP, Ankar R, Gupta A, Khushu S. Frontal lobe proton magnetic-resonance spectroscopy in Graves' disease: A pilot study. *Psychoneuroendocrinology.* 1998; 23: 605–612.
23. Suwalska A, Łojko D, Robakowski J. Schorzenia neuroendokrynne a zaburzenia funkcji poznawczych. Część II: Rola dysfunkcji tarczycy. W: A. Borkowska. red. Zaburzenia funkcji poznawczych w chorobach psychicznych. Kraków: Biblioteka Psychiatrii Polskiej; 2005. s. 63–71.
24. Borkowska A. Wpływ leków neuroleptycznych na funkcje poznawcze. *Psychiatr Pol.* 2007; XLI, supl 3: 12–13. Streszczenia prac XLII Zjazd Psychiatrów Polskich Szczecin 14–16. 06.2007.
25. Little KY, Kearfott KS, Castellanos X, Rinker A, Whitley R. Increased detection of elevated TSH using immunoradiometric assay. *Can J Psychiatry.* 1990; 35 (4): 342–3.
26. Kelly DL, Conley RR. Thyroid function in treatment-resistant schizophrenia patients treated with quetiapine, risperidone, or fluphenazine. *J Clin Psychiatry.* 2005; 66 (1): 80–4.
27. Chopra IJ, Solomon DH, Huang TS. Serum thyrotropin in hospitalized psychiatric patients: evidence for hyperthyrotropinemia as measured by an ultrasensitive thyrotropin assay. *Metabolism.* 1990; 39 (5): 538–43.
28. Baumgartner A, Pietzcker A, Gaebel W. The hypothalamic-pituitary-thyroid axis in patients with schizophrenia. *Schizoph Res.* 2000; 44 (3): 233–43.
29. Yazici K, Yazici AE, Taneli B. Different neuroendocrine profiles of remitted and nonremitted schizophrenic patients. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2002; 26(3): 579–84.
30. Smirnova LK, Zorenko TI. Thyroid functional activity in schizophrenic patients with aggressive sexual behavior. *Zh Nevropatol Psikiatr Im S S Korsakova.* 1993; 93 (4): 68–70.
31. Roca RP, Blackman MR, Ackerley MB, Harman SM, Gregerman RI. Thyroid hormone elevations during acute psychiatric illness; relationship to severity and distinction from hyperthyroidism. *Endocr-Res.* 1990; 16 (4): 415–47.
32. Whalley LJ, Christie JE, Blackwood DH, Bennie J, Dick H, Blackburn IM, Fink G. Disturb endocrine function in the psychoses. II: Discriminant function analysis of multihormone data. *Br J Psychiatry.* 1989; 155: 462–7.
33. Whalley LJ, Christie JE, Blackwood DH, Bennie J, Dick H, Blackburn IM, Fink G. Disturb endocrine function in the psychoses. I: Disordered homeostasis or disease process. *Br J Psychiatry.* 1989; 155: 455–61.
34. Thyroid-gonad relationship in chronic schizophrenia. 1989; 38 (2): 83–7.
35. Gallhofer B, Gruppe H, Jantscher M. Psychophysiology, psychoneuroendocrinology, and the laterality concept of the brain. *Neuropsychobiology.* 1993; 28 (1–2): 17–24.

Nadesłano: 13.11.2007. Zrecenzowano: 03.12.2007. Przyjęto: 04.02.2008

Adres: Dr Małgorzata Dąbkowska, Katedra i Klinika Psychiatrii Collegium Medicum, ul. Kurpińskiego 19, 85-096 Bydgoszcz, tel. 0 52 585-4256, e-mail: gosiadabkowska@yahoo.com