

Souhrn

Úvod: Léčba carbamazepinem (CBZ) je spojena s ovlivněním homeostázy hormonů štítné žlázy (ŠŽ), vzácně včetně rozvoje klinicky manifestní hypotyreózy. Cílem této studie bylo zhodnotit vliv CBZ na homeostázu hormonů ŠŽ v časně fázi medikace CBZ u nemocných léčených substituční hormonální terapií pro primární hypotyreózu v porovnání s nemocnými, kteří recentně ani v minulosti neprodělali onemocnění ŠŽ.

Materiál a metodika: Prospektivně bylo sledováno 29 nemocných indikovaných k léčbě CBZ. Před zahájením medikace CBZ byly u těchto nemocných vyšetřeny následující parametry: hladina tyrotropinu (TSH), celkového tyroxinu (TT4), volného tyroxinu (FT4); protilátky proti tyreoperoxidáze (TPO-ab) a tyreoglobulinu (TG-ab). Hladiny TSH, TT4 a FT4 byly poté sledovány v týdenních intervalech po dobu 7 týdnů. 19 nemocných nemělo před zahájením medikace CBZ v anamnéze onemocnění ŠŽ (kontrolní soubor A); 10 nemocných bylo léčeno L-tyroxinem (medián dávky 100 μ g/den) pro primární hypotyreózu, dle vstupních hodnot hormonů ŠŽ všichni kompenzováni, resp. eutyroidní (soubor B).

Výsledky: V kontrolním souboru A jsme zaznamenali signifikantní (cca 15-25%) pokles hladiny TT4 již od prvního týdne sledování (Friedman, $p < 0.001$), pokles hladiny FT4 (cca o 10-15%) byl též signifikantní a to od 2. týdne sledování ($p < 0.001$). Současně došlo k signifikantní elevaci poměru FT4/TT4 ($p < 0.001$) a mírné, nesignifikantní elevaci hladiny TSH ($p = 0,073$); přičemž hodnoty TSH byly u všech pacientů souboru A ve fyziologickém rozmezí po celou dobu sledování.

Naproti tomu u nemocných souboru B byl obdobný pokles hladin TT4 a FT4 následován signifikantním vzestupem hladin TSH ($p = 0,011$), přičemž poměr FT4/TT4 nebyl signifikantně změněn ($p = 0,218$). U 4 z 10 nemocných došlo k vzestupu TSH nad referenční mez s nutností modifikace léčebného postupu (vysazení CBZ). Hodnota hladiny TSH v nultém týdnu (před zahájením medikace CBZ) byla u těchto 4 nemocných signifikantně vyšší (medián 2,63 mIU/L) v porovnání se zbylými 6 nemocnými souboru B (medián 1,07 mIU/L; Mann-Whitney test, $P = 0,019$).

Závěr: Léčba CBZ zvyšuje potřebu hormonů ŠŽ, vzhledem k jejich zvýšené eliminaci, pravděpodobně především mechanismem enzymatické indukce. U pacientů bez onemocnění ŠŽ dojde ke kompenzaci zvýšením produkce hormonů ŠŽ a nemocní zůstávají eutyroidní. V případě pacientů na substituční hormonální léčbě je poměrně vysoké riziko klinicky závažné farmakokinetické interakce CBZ se substituční terapií (spočívající v dekompenzaci hypotyreózy); lze jej odhadnout přibližně na hodnotu 38%. Rozvoj této farmakokinetické interakce lze očekávat od prvního, resp. druhého týdne medikace CBZ, přičemž nemocní, u kterých je hodnota TSH před zahájením medikace CBZ vyšší než 2 mIU/L patří velmi pravděpodobně ke skupině s maximálním rizikem. U pacientů léčených substituční terapií pro hypotyreózu je tedy vhodné po zahájení medikace CBZ za 3-4 týdny vyšetřit hladinu TSH. Jestliže dojde po nasazení CBZ k vzestupu TSH nad referenční mez, je nutné upravit dávku substituční hormonální terapie nebo nemocného převést na antiepileptikum, které nepatří mezi enzymatické induktory.