



# Objawy neurologiczne w chorobach endokrynologicznych – choroby tarczycy

**Magdalena Walicka**

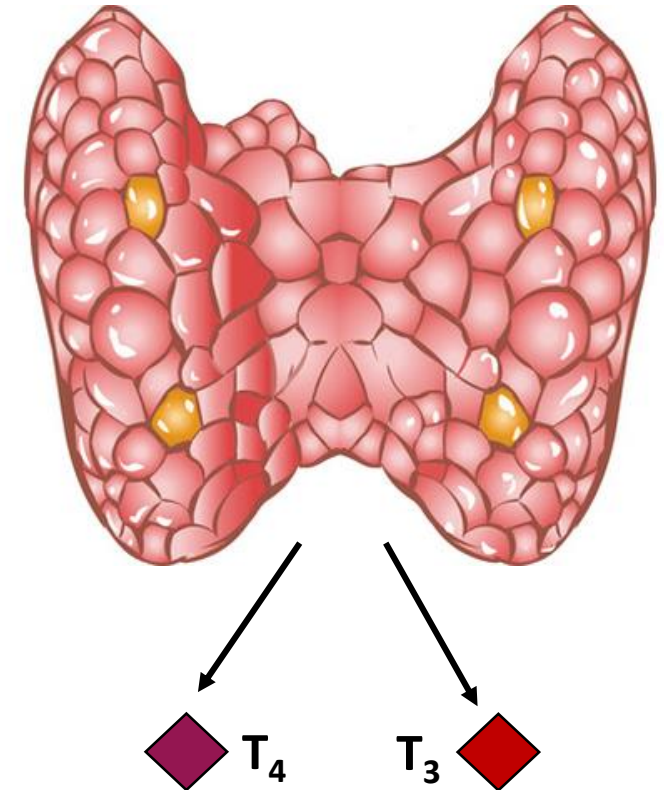
Klinika Chorób Wewnętrznych, Endokrynologii i Diabetologii CSK MSWiA

Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Edward Franek



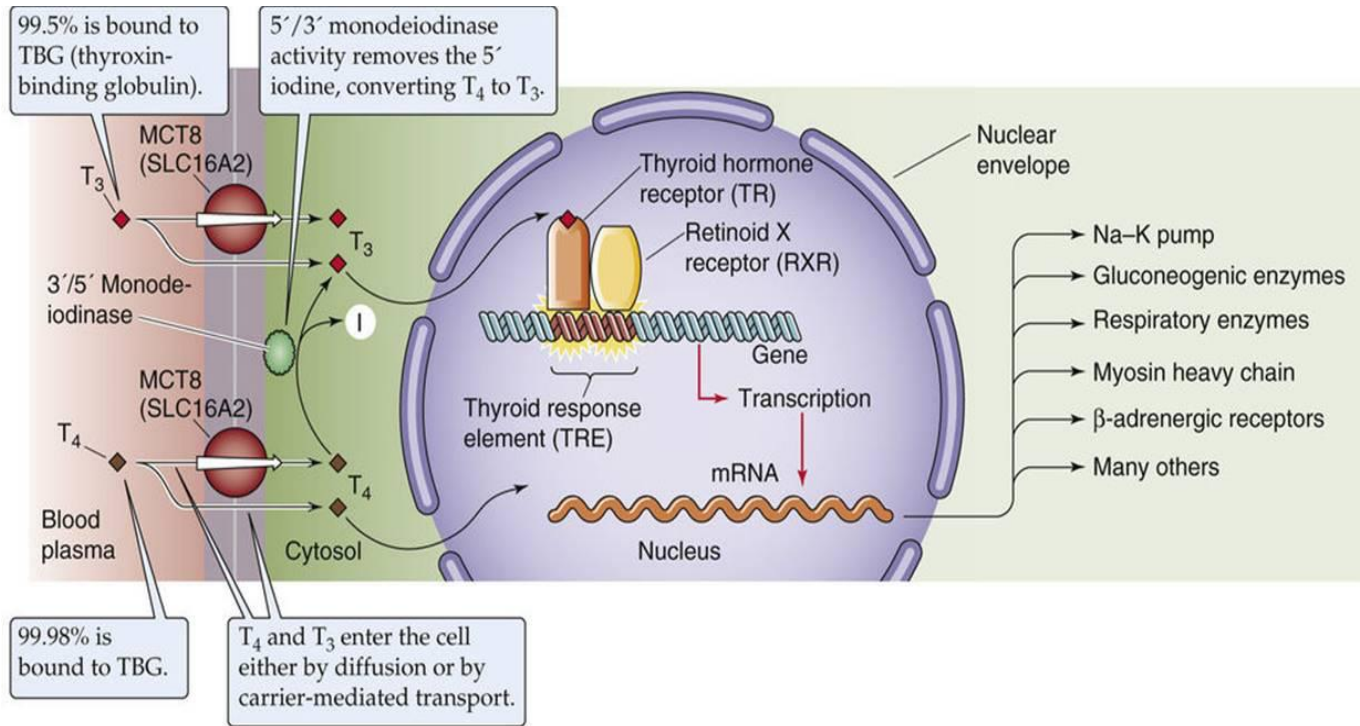
# Działanie hormonów tarczycy

- regulacja podstawowej przemiany materii,
- produkcja ciepła oraz zużycie tlenu,
- wpływ na przemiany białek, cukrów i tłuszczów,
- **rozwój i utrzymanie prawidłowej funkcji ośrodkowego układu nerwowego,**
- **regulacja procesów skurczu mięśni**

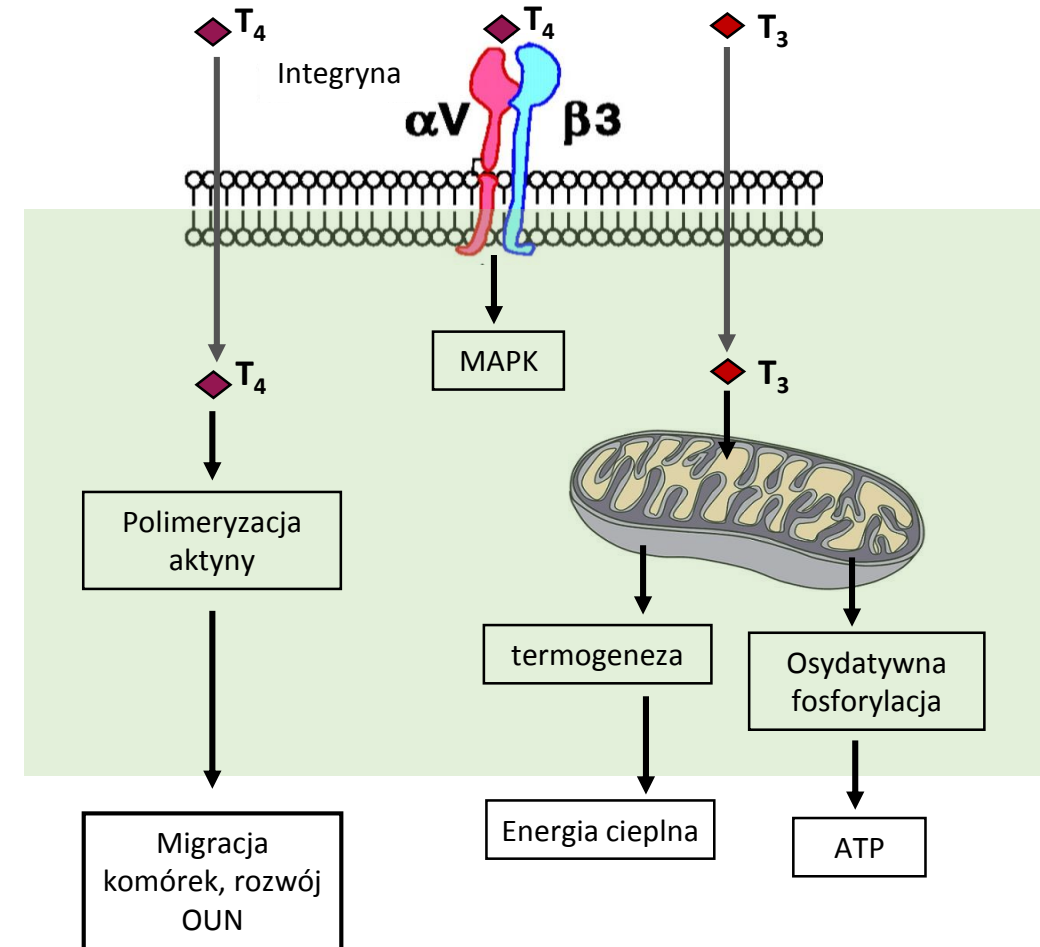


# Mechanizm działania hormonów tarczycy na tkanki docelowe

## Genomowy

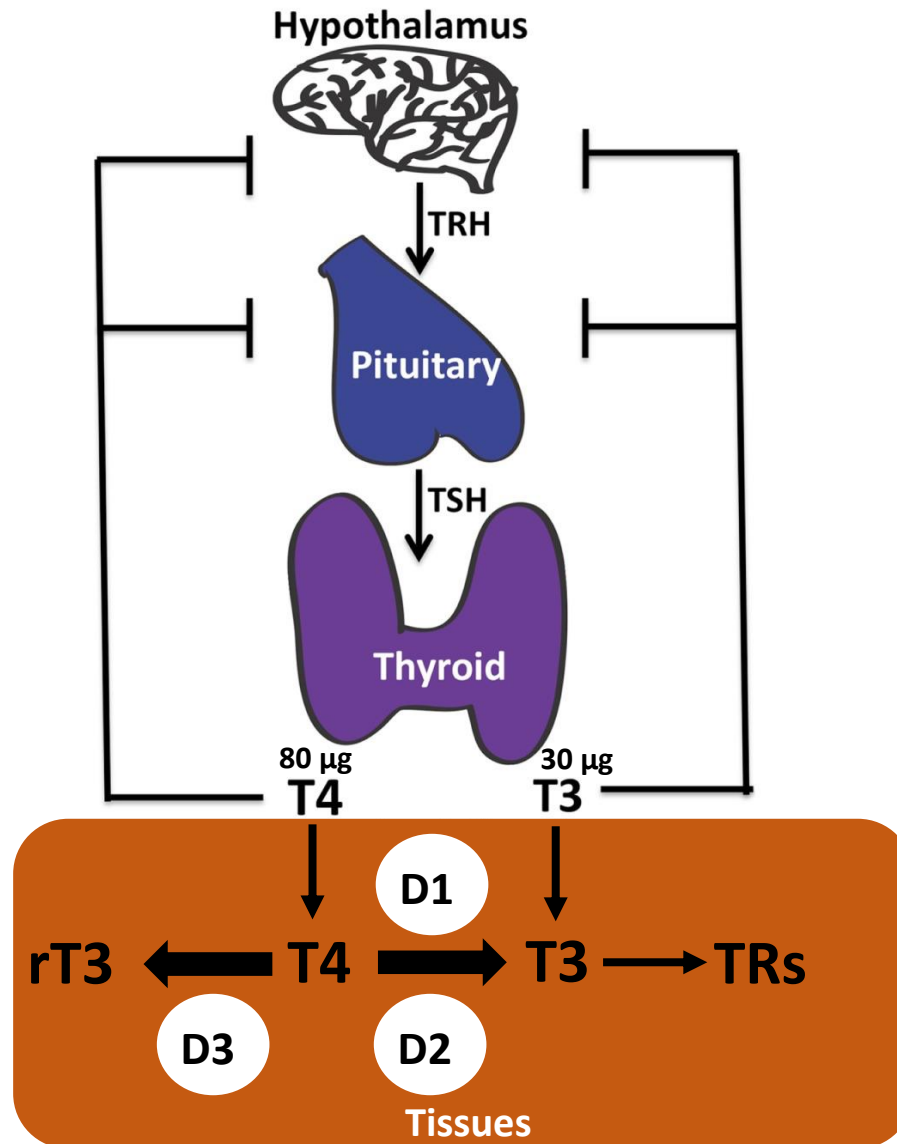


## Pozagenomowy

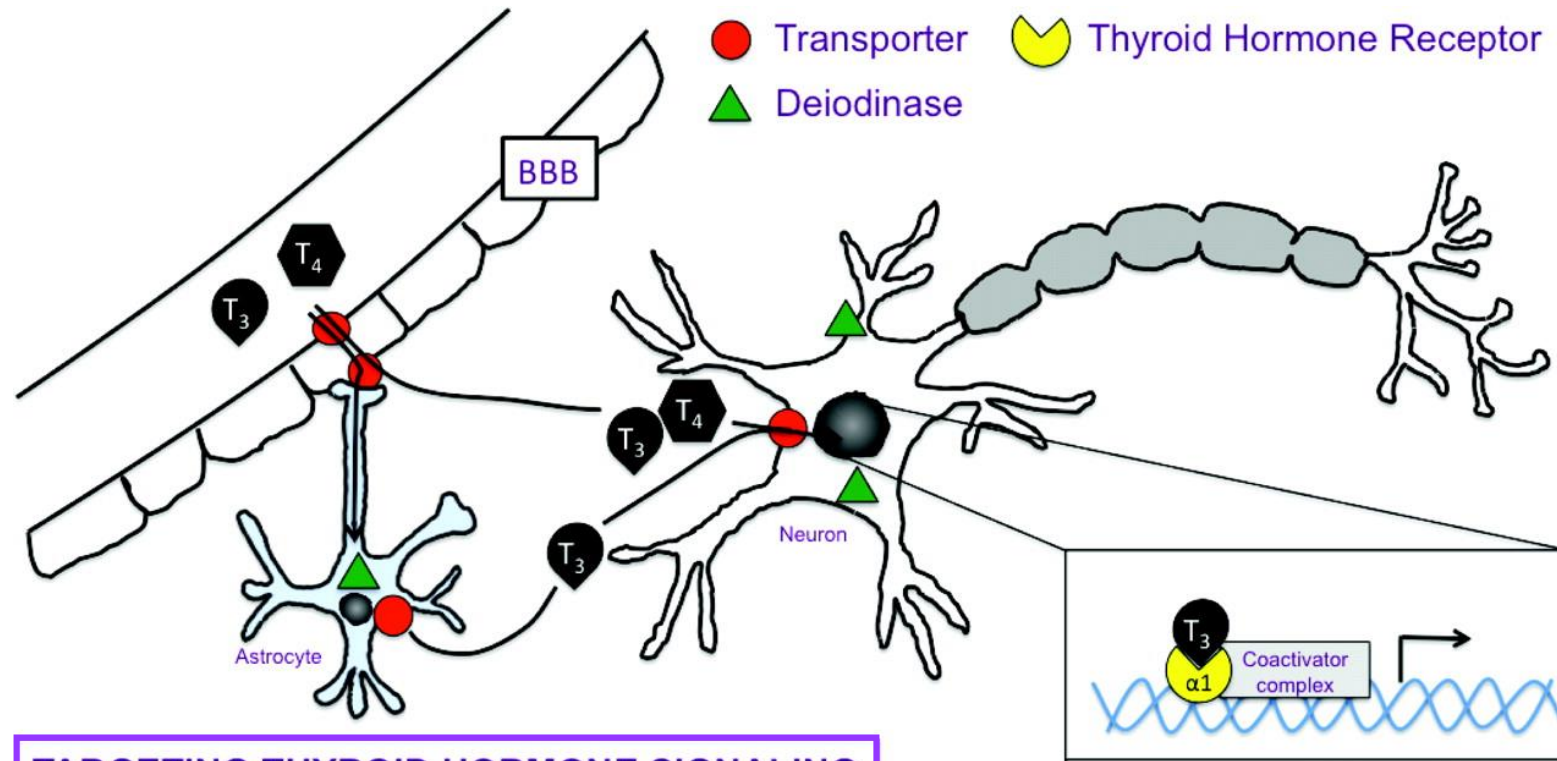


Na podstawie: Endokrynologia pod redakcją W. Zgliczyńskiego. Wielka Interna. Medical Tribune Warszawa 2011;

# Oś podwzgórze-przysadka-tarczycyca-tkanki



# Hormony tarczycy – sygnalizacja w obrębie mózgu

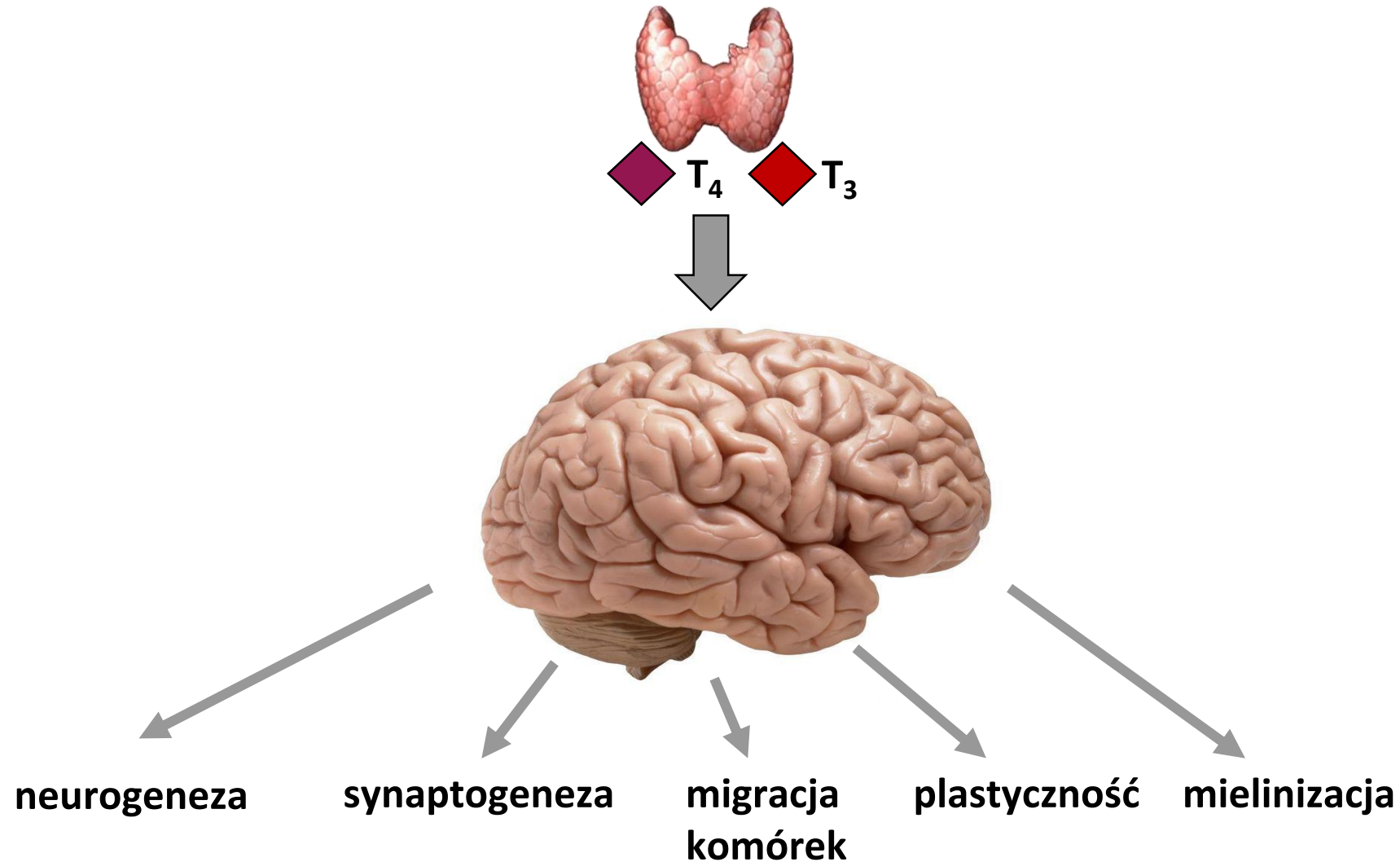


## TARGETING THYROID HORMONE SIGNALING

- MCT8 KO – strongly reduced T<sub>3</sub> uptake
- ◐ OATP1c1 KO – reduced T<sub>4</sub> uptake
- ▲ Dio2 ↑, Dio3 ↓ – more T<sub>3</sub> available
- ▲ Dio2 ↓, Dio3 ↑ – less T<sub>3</sub> available



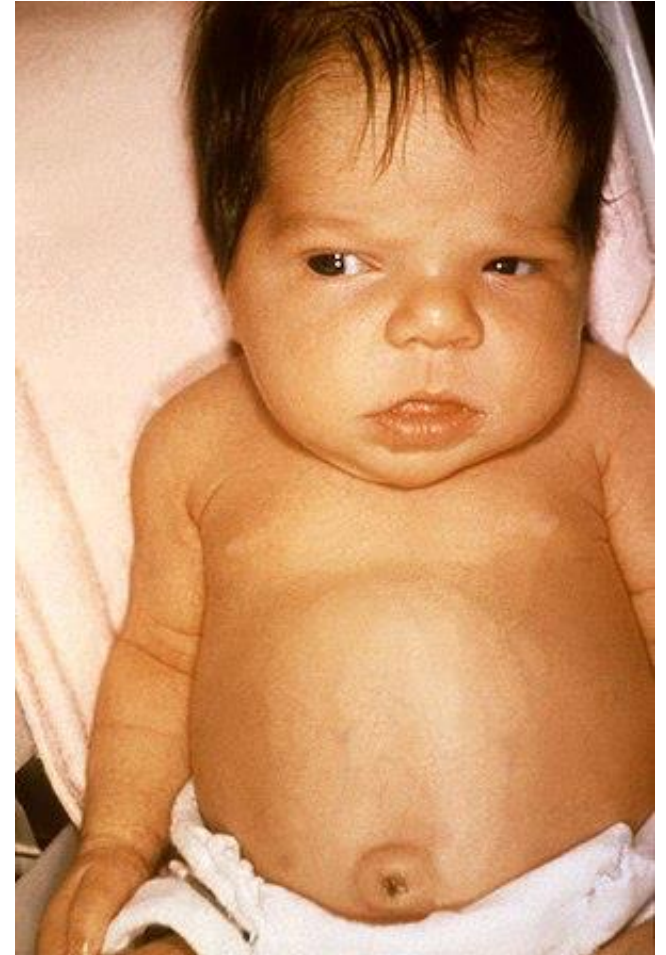
# Działanie hormonów tarczycy w OUN



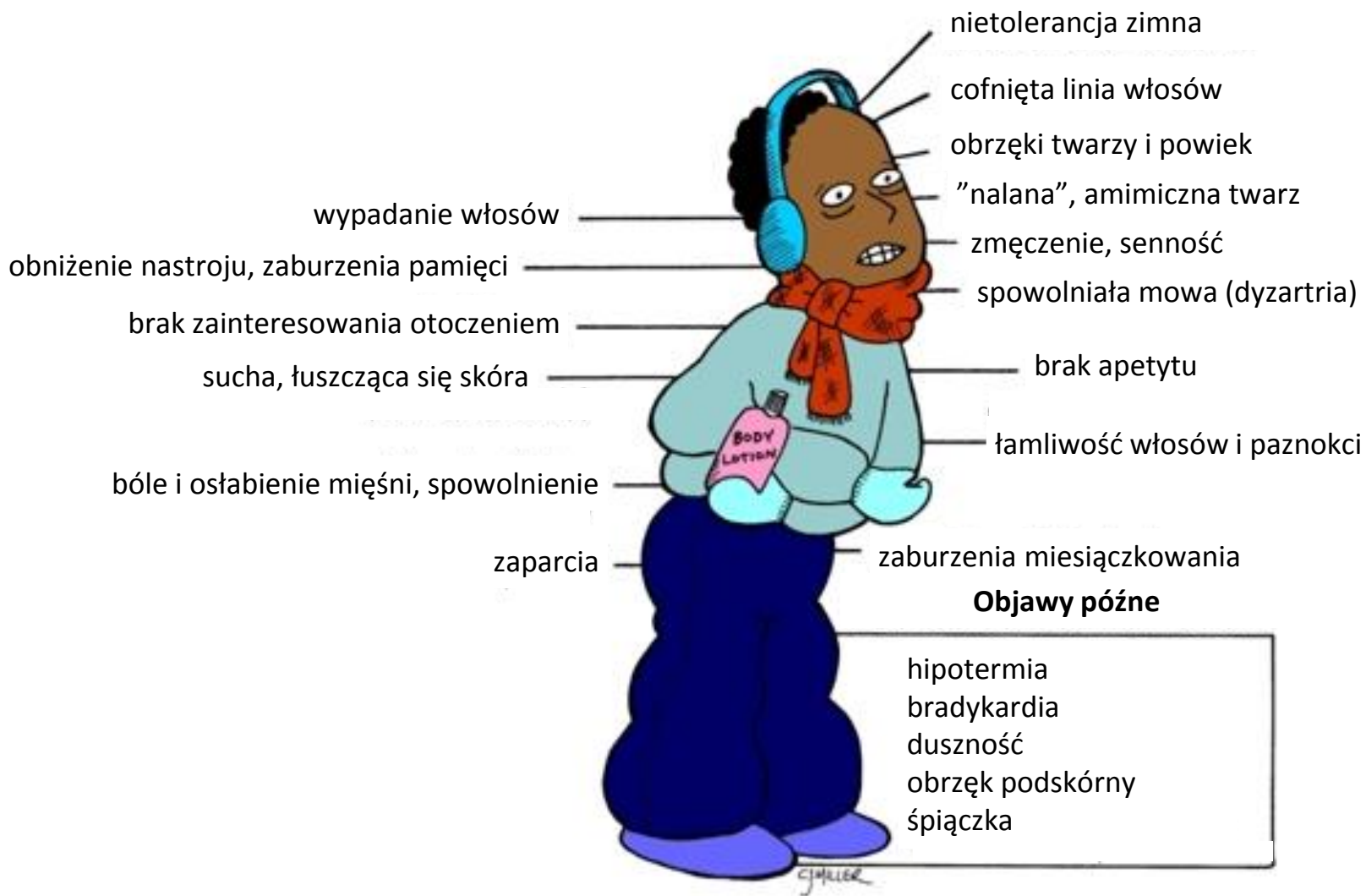
# Wrodzona niedoczynność tarczycy

- zmiana wzoru migracji komórek nerwowych, zmniejszenie liczby komórek, synaptogenezy a także mielinizacji aksonów (mózdzek, kora nowa, hipokamp, ciało modzelowate)
- nieodwracalne, postępującego upośledzenie intelektualne (kretynizm), deficyty neurologiczne

*Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000-2015*



# Niedoczynność tarczycy - objawy



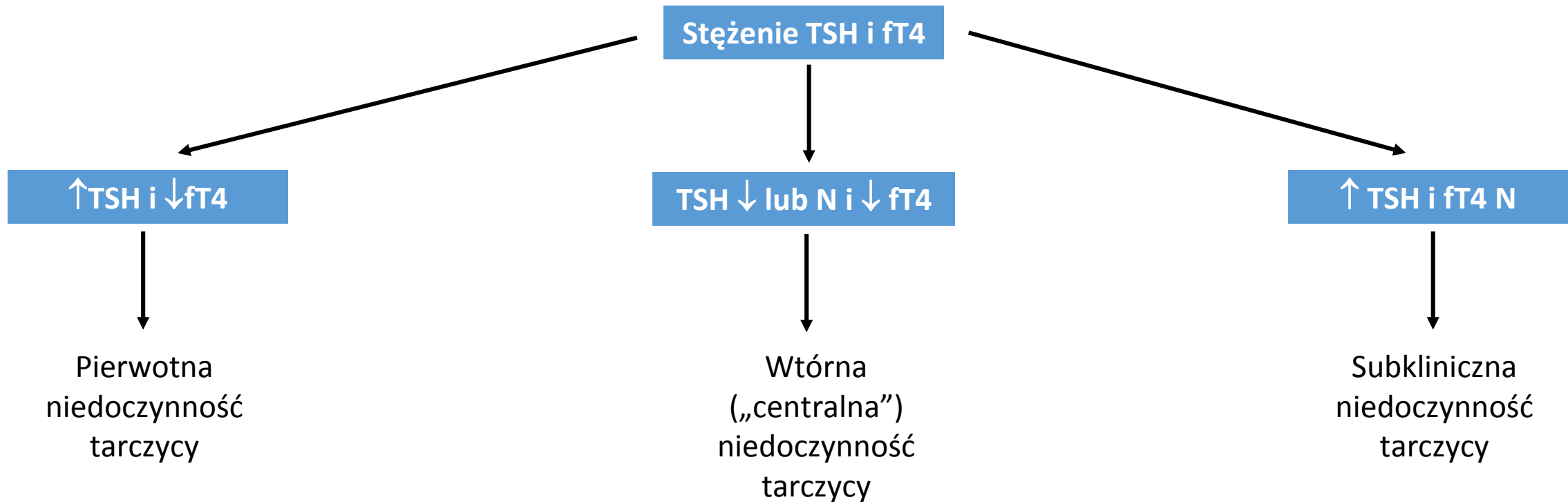


# Niedoczynność tarczycy - przyczyny

---

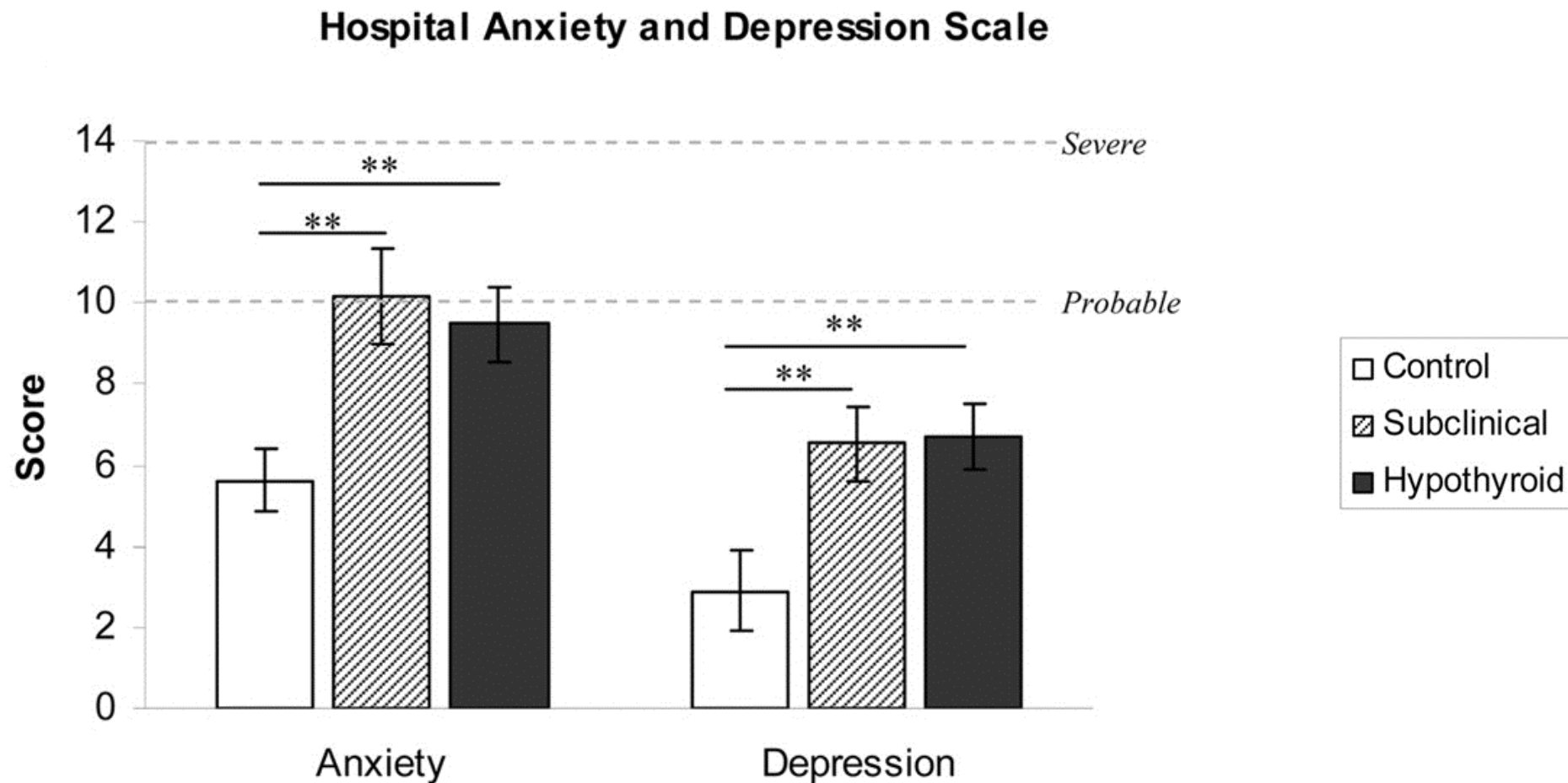
- zapalenia tarczycy (głównie przewlekłe limfocytowe – ch. Hashimoto)
- postać jatrogenna (po leczeniu  $^{131}\text{I}$  lub operacji, brachyterapii nowotworów głowy, szyi lub klatki piersiowej, polekowa: amiodaron, lit, interferon alfa, sunitynib)
- niedobór jodu
- wtórna niedoczynność tarczycy (choroby przysadki, podwzgórza)
- inne choroby są rzadkie

# Testy biochemiczne pomocne w diagnostyce niedoczynności tarczycy

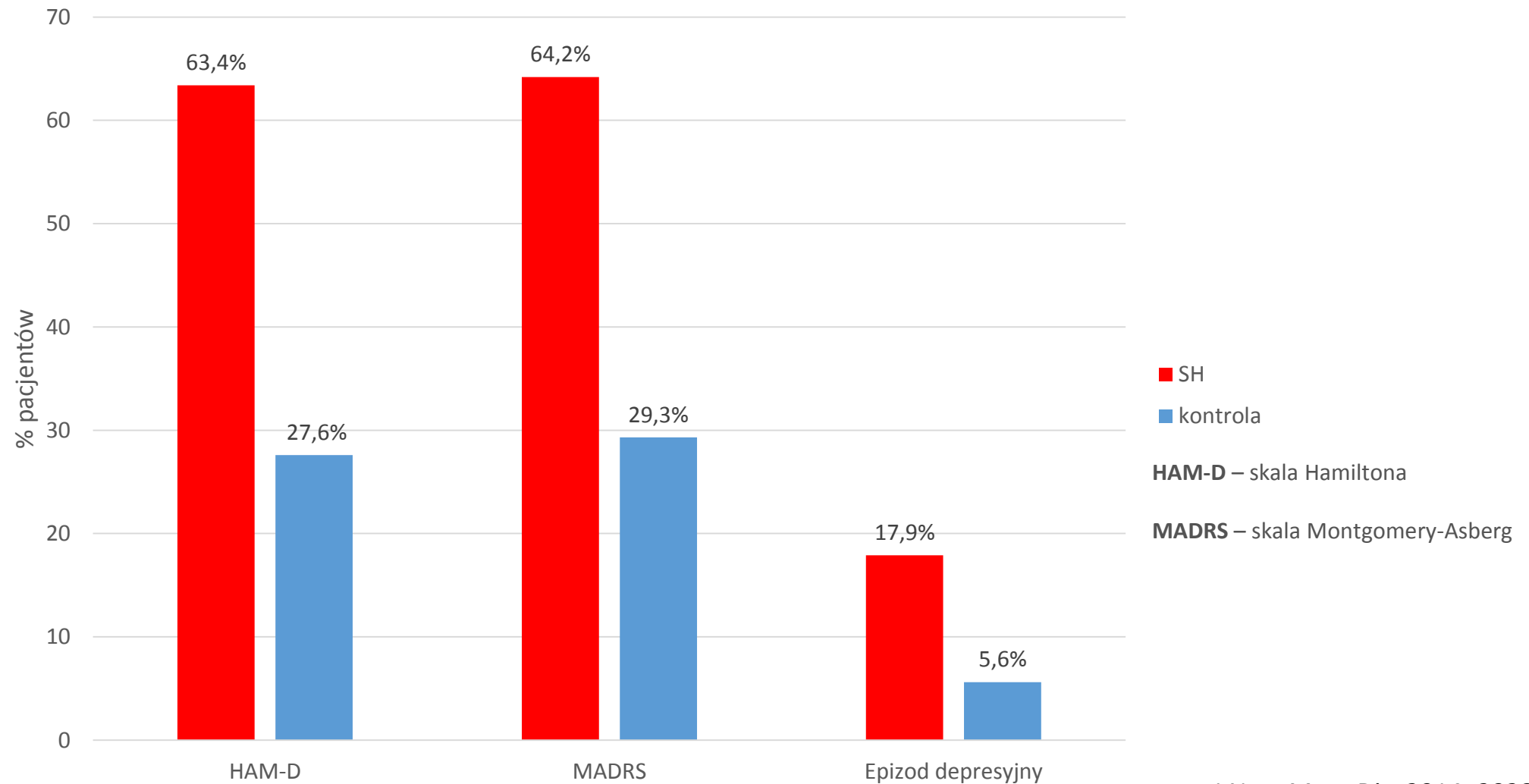




# Lęk i objawy depresyjne u pacjentów z jawną i subkliniczną niedoczynnością tarczycy w porównaniu z osobami zdrowymi



# Objawy depresyjne i epizody dużej depresji u pacjentów z subkliniczną niedoczynnością tarczycy (SH) w porównaniu z osobami zdrowymi



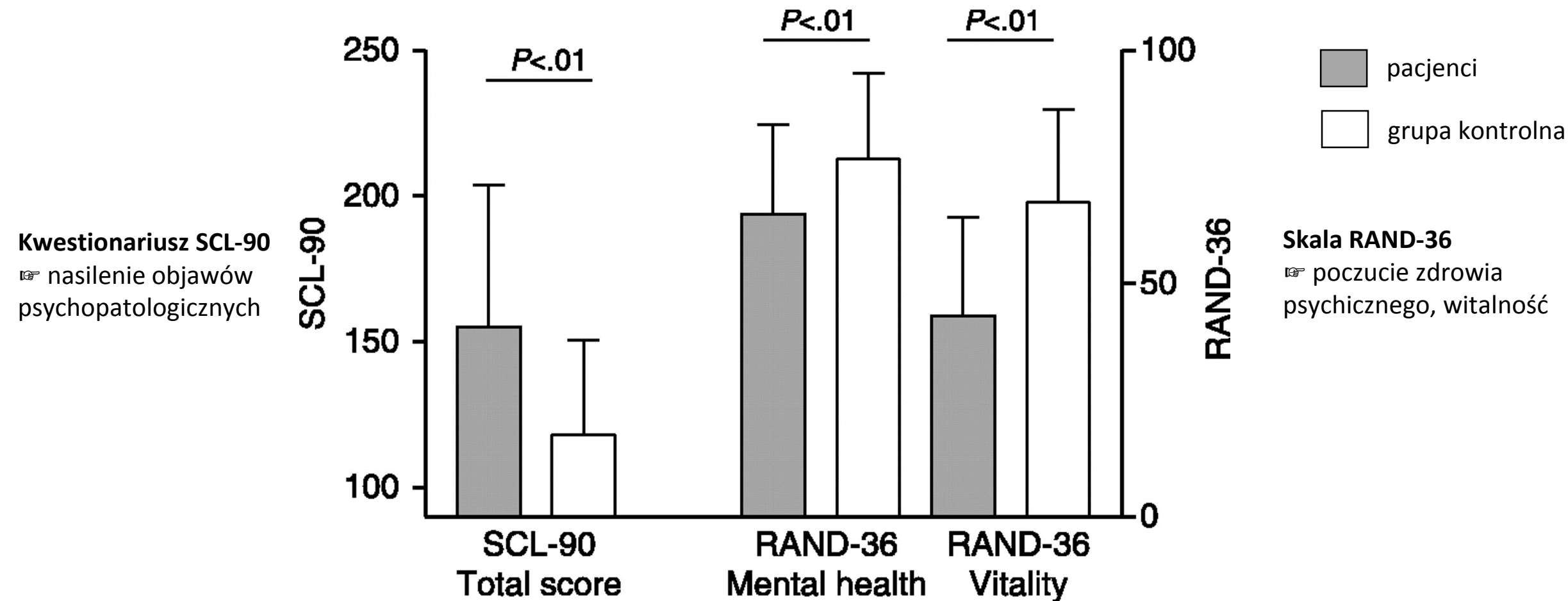


# Badania oceniające zależność między niedoczynnością tarczycy a depresją/dobrostanem psychicznym

Study	n	Thyroid measure	Psychiatric measure	Analysis	Association	Direction	p
Engum et al. [14]	30,589	TSH	HADS	abnormal vs. euthyroid	no		–
Forman-Hoffman and Philibert [16]	6,869	free T4/TSH	DIS	continuous	yes	↓	0.001 TSH 0.03 free T4
Roberts et al. [18]	5,857	free T4/TSH	HADS	continuous	no (depression)		–
Almeida et al. [19]	3,932	free T4/TSH	GDS, ICD depression	continuous	no		–
Grabe et al. [74]	3,790	free T4/T3/TSH	Zersson Complaint Scale	abnormal vs. euthyroid	no		–
Williams et al. [17]	2,269	total T4	GHQ-30	continuous	yes	↓	0.03
Philibert et al. [24]	1,555	free T4/TSH	lifetime MD	continuous	no		–
Guimaraes et al. [20]	1,298	free T4/TSH	PRIME-MD	abnormal vs. euthyroid	TSH >10 yes Clin Hypo yes SC Hypo no	↑ ↑ –	
de Jongh et al. [75]	1,219	TSH +/- T4/T3	CES-D	abnormal vs. euthyroid	ns		–
van de Ven et al. [23]	1,125	free T4/TSH	BDI, current/ever depression	groups of thyroid	ns		–
Kritz-Silverstein et al. [76]	1,110	TSH	BDI	continuous	men yes women no	↓ –	0.03
Gusseklou et al. [77]	599	free T4/TSH	GDS	continuous	no		–
Pop et al. [25]	538	free T4/TSH	EDS	abnormal vs. euthyroid	no		–
Kim et al. [78]	495	TSH	GMS	continuous	ns		–
Jorde et al. [38]	243	free T4/TSH	GHQ-30	SC hypothyroid vs. euthyroid	yes	↓	<0.01
Gulseren et al. [21]	160	free T4/T3/TSH	HDRS, SF-36	abnormal vs. euthyroid	yes	↑	0.001
Frey et al. [79]	121	free T4/T3/TSH	NEO depressive trait	continuous	TSH & neuro	↓	0.0002 TSH
van Boxtel et al. [80]	120	TSH	SCL	continuous	no		–
Bono et al. [22]	36	free T4/T3/TSH	HDRS	SC hypothyroid vs. treated	yes	↑	<0.05

HADS = Hospital anxiety and depression scale; DIS = diagnostic interview schedule; GDS = geriatric depression scale; ICD = international classification of diseases; GHQ = general health questionnaire; PRIME-MD = primary care evaluation of mental disorders; CES-D = centre for epidemiological studies-depression scale; BDI = becks depression index; EDS = edinburgh depression scale; GMS = geriatric mental scale; HDRS = hamilton depression rating scale; SF-36 = short form 36; NEO = neurotism, extraversion, openness personality inventory; SCL = symptomatic check list; SC = subclinical; ↑ = positive association; ↓ = inverse association.

# Dobrostan psychiczny i funkcjonowanie fizyczne u pacjentów z wyrównaną niedoczynnością tarczycy i w grupie kontrolnej (bez choroby tarczycy)



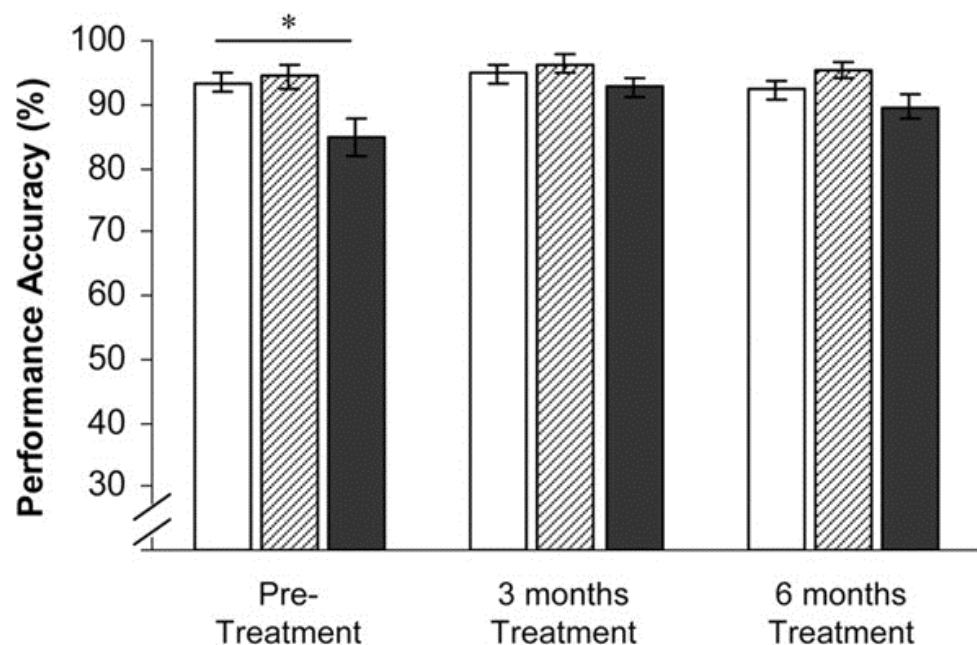
# Deficyty neuropoznawcze u dorosłych z niedoczynnością tarczycy

Cognitive Domain	Source, y	Impaired	Treatment Outcome	Measures
Inteligencja ogólna	Crown, <sup>50</sup> 1949	Yes	Improvement after 3 mo	RPM, MHV, SVT
	Haggerty et al, <sup>51</sup> 1986	Yes	No change after 8 mo	WAIS, DRS
	Mennemeier et al, <sup>52</sup> 1993	Yes	Not generally affected	WAIS-R
Uwaga i koncentracja	Mennemeier et al, <sup>52</sup> 1993	No	Improvement after 7 mo	PASAT
	Osterweil et al, <sup>53</sup> 1992	Yes	Improvement after 5 mo	TMT (Part A), SDMT
	Whybrow et al, <sup>54</sup> 1969	Yes	No change after 10.5 mo	TMT (Parts A and B)
Pamięć	Haggerty et al, <sup>51</sup> 1986	Yes	NA	WMS
	Mennemeier et al, <sup>52</sup> 1993	Yes	No change (but treatment may arrest further decline)	CVMT, FMT, RCFT, SRT, WMS
	Osterweil et al, <sup>53</sup> 1992	Yes	Improvement	Inglis Paired Associates Learning Test
Funkcje percepcyjne i wzrokowo-przestrzenne	Mennemeier et al, <sup>52</sup> 1993	Yes	Improvement	WAIS-R (Block Design and Object Assembly subsets)
	Osterweil et al, <sup>53</sup> 1992	Yes	No improvement	Cube Copying
Język (wyrażanie)	Mennemeier et al, <sup>52</sup> 1993	No	NA	Word Fluency Test
	Osterweil et al, <sup>53</sup> 1992	Yes	No improvement	Word Fluency Test (Animals)
Język (rozumienie)	Osterweil et al, <sup>53</sup> 1992	No	NA	Word Discrimination, Oral Reading
Funkcje wykonawcze	Mennemeier et al, <sup>52</sup> 1993	No	NA	Go-No Go, Word Fluency Test, Luria <i>m</i> 's and <i>n</i> 's
	Whybrow et al, <sup>54</sup> 1969	Yes	No change	Porteus Mazes
Testy przesiewowe	Osterweil et al, <sup>53</sup> 1992	Yes	No movement	Modified Mini-Mental State Examination
	Peabody et al, <sup>55</sup> 1986	Yes	Progressive decline	Mini-Mental State Examination
Funkcje motoryczne	Mennemeier et al, <sup>52</sup> 1993	No	No consistent change	Grip Strength

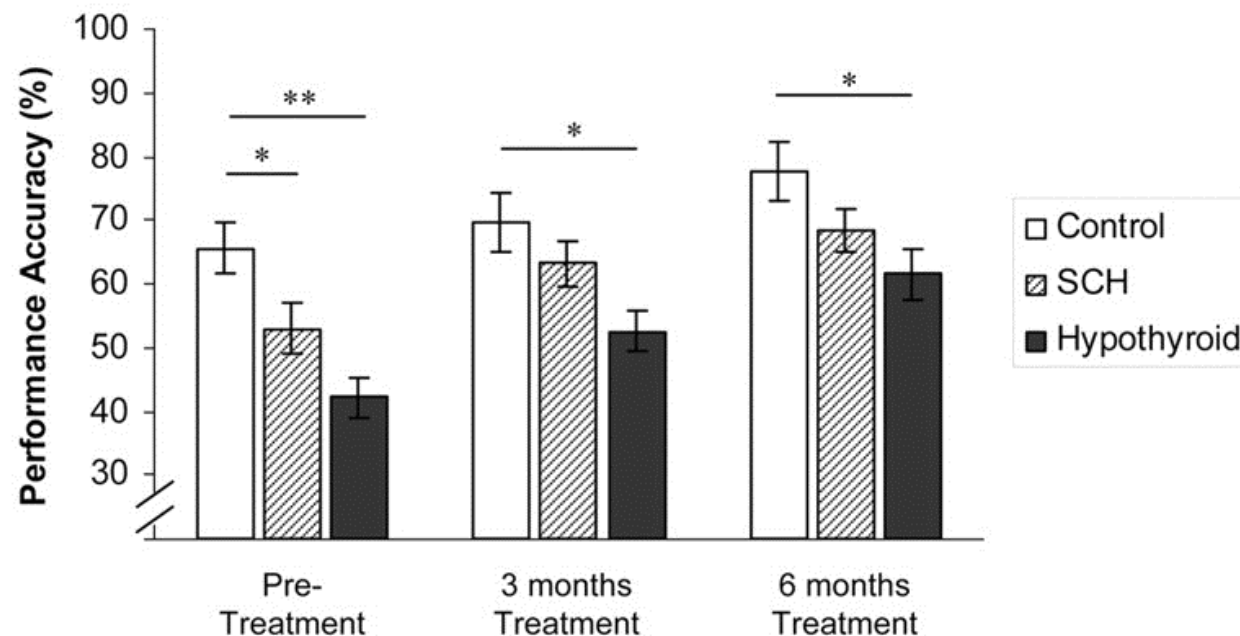
\* Data pertain only to studies that focused on outcome following treatment. RPM indicates Raven Progressive Matrices Test; MHV, Mill Hill Vocabulary Scale; SVT, Shipley Vocabulary Test; WAIS, Wechsler Adult Intelligence Scale; DRS, Dementia Rating Scale (Mattis); WAIS-R, Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised; PASAT, Paced Auditory Serial Addition Task; TMT, Trail-Making Test; SDMT, Symbol Digit Modalities Test; NA, not applicable; CVMT, Continuous Visual Memory Test; FMT, Milner Facial Memory Test; RCFT, Rey-Osterrieth Complex Figure Test; SRT, Selective Reminding Test (Buschke); WMS, Wechsler Memory Scale.

# Pamięć wzrokowa u pacjentów z jawną i subkliniczną (SCH) niedoczynnością tarczycy w porównaniu z osobami zdrowymi

Test Figury Złożonej Reya-Osterrietha: kopiowanie wzoru

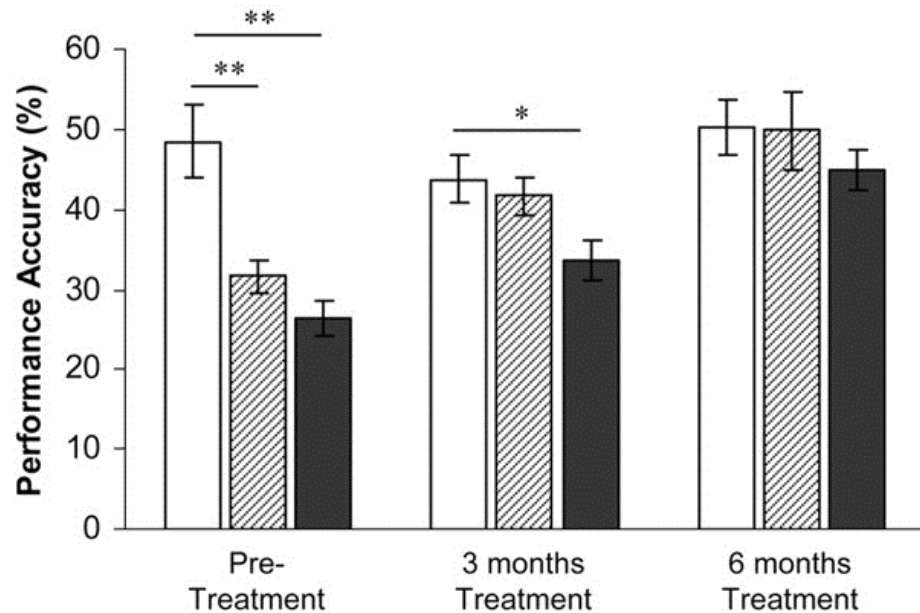


Test Figury Złożonej Reya-Osterrietha: rysowanie wzoru z pamięci

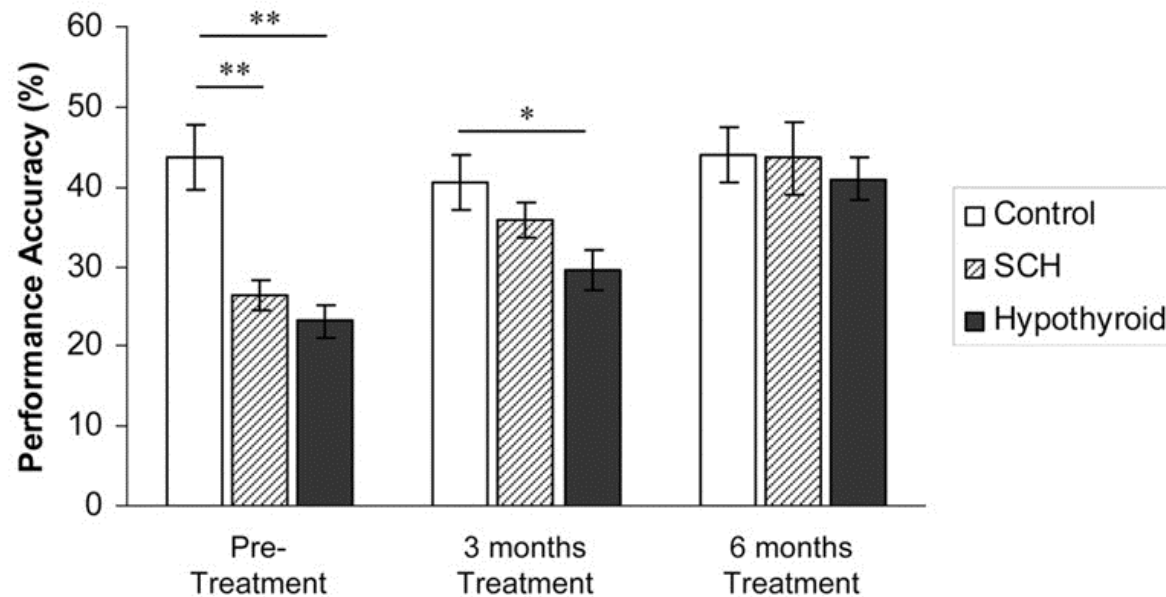


# Pamięć werbalna u pacjentów z jawną i subkliniczną (SCH) niedoczynnością tarczycy w porównaniu z osobami zdrowymi

## Natychmiastowe odtworzenie opowiadania



## Odtworzenie historii słyszanej wcześniej







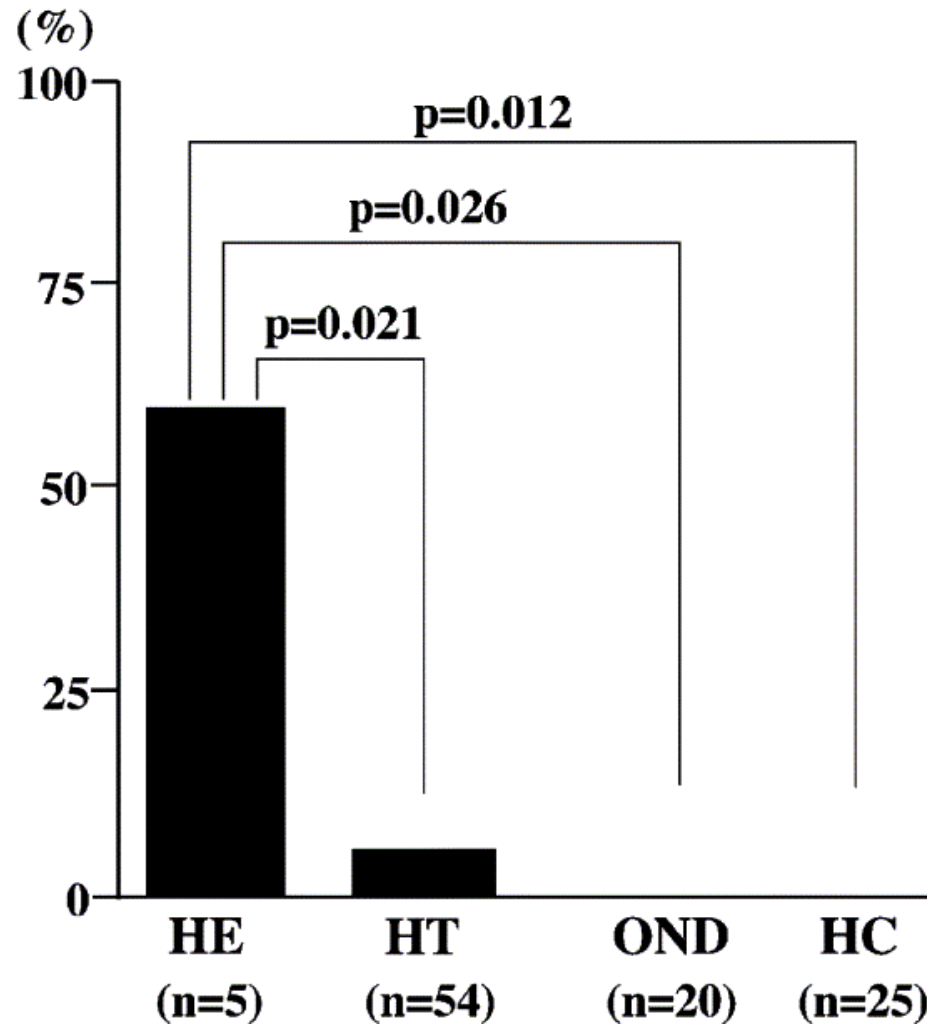
**H**OUSE M.D.

HASHIMOTO'S ENCEFALOPATHY

# Encefalopatia Hashimoto

- SREAT (*steroid-responsive encephalopathy associated with autoimmune thyroiditis*)
- występuje we wszystkich grupach wiekowych (również u dzieci, najczęściej w 4. - 6. dekadzie życia), częściej u kobiet (K:M=4:1)
- najprawdopodobniej autoimmunologiczne podłoże (obecność przeciwciał przeciwarczycowych, zaostrzenia i remisje, efektywne leczenie kortykosteroidami)
- zaburzenia hormonalne prawdopodobnie nie odgrywają roli w rozwoju EH
- nie potwierdzono bezpośredniego, patogenego działania przeciwciał przeciwarczycowych (szczególnie anty-TPO) na układ nerwowy

# Encefalopatia Hashimoto – przeciwciała przeciw $\alpha$ -enolazie



HE - encefalopatia Hashimoto  
HT - choroba Hashimoto bez encefalopatii  
HC - zdrowi  
OND - inne choroby neurologiczne

# Encefalopatia Hashimoto – obraz kliniczny

## Postać postępująca z napadami padaczkowymi

- napady padaczkowe
- zaburzeniami świadomości
- objawy psychiatryczne (mania, depresja, psychoza)
- narastający zespół otępienny
- postać **częstsza**, zwykle o ostrym początku i gwałtownym przebiegu, zazwyczaj bez nawrotów

## Nawracające incydenty sugerujące naczyniowe tło objawów

- incydenty udaropodobne, odpowiadające przemijającemu niedokrwieniu mózgu,
- częste zaburzenia funkcji poznawczych,
- bez napadów padaczkowych
- postać **rzadsza**, łagodniejsza

# Encefalopatia Hashimoto – obraz kliniczny

## W obu postaciach mogą występować:

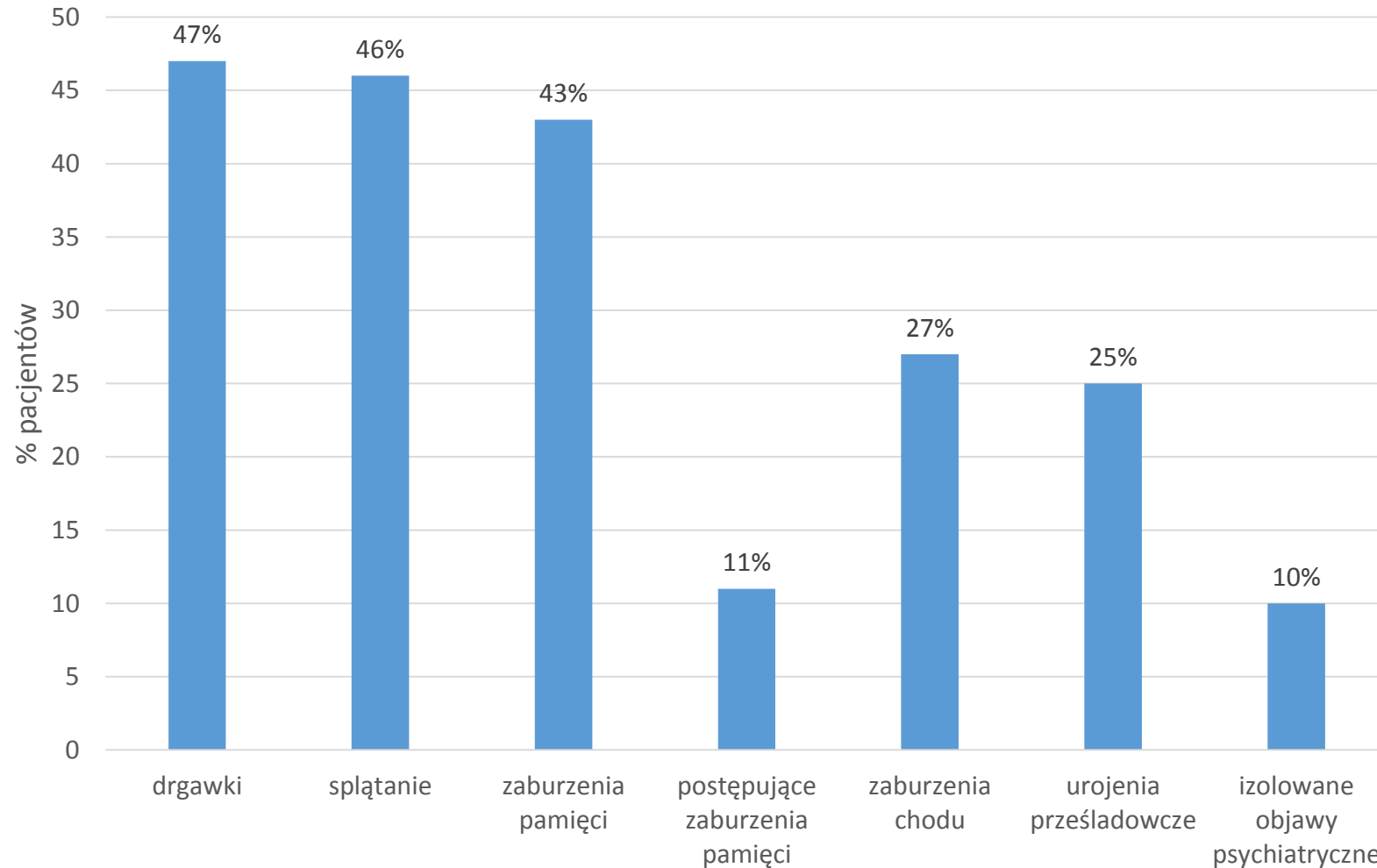
- drżenie
- mioklonie
- ataksja
- stupor lub śpiączka

## Rzadsze objawy:

- uporczywe bóle głowy
- zaburzenia chodu
- izolowany oczopląs
- zespół opsoklonii–mioklonii
- zespół parkinsonowski
- parapareza spastyczna
- zespół zmęczenia
- zaburzenia snu
- halucynacje wzrokowe i słuchowe



# Encefalopatia Hashimoto – obraz kliniczny na podstawie przeglądu literatury (251 pacjentów)



# Rozpoznanie wstępne u pacjentów z encefalopatią Hashimoto (20 chorych)

Rozpoznanie wstępne	Liczba (%) pacjentów
Wirusowe zapalenie mózgu	5 (25)
Choroba Creutzfeldta-Jakoba	3 (15)
Udar lub przemijający epizod niedokrwienności	3 (15)
Choroba Alzheimera	3 (15)
Migrena	2 (10)
Otępienie z ciałami Lewy'ego	1 (5)
Psychoza	1 (5)
Encefalopatia metaboliczna	1 (5)
Delirium	1 (5)

# Encefalopatia Hashimoto – badania dodatkowe

Badanie	Wynik
Przeciwciała przeciwarczycowe (ATPO, ATG, anty-TSH)	obecne (najczęściej ATPO w wysokim mianie)
TSH	może być prawidłowe
Płyn mózgowo-rdzeniowy	<ul style="list-style-type: none"><li>• u 85% pacjentów podwyższone stężenie białka</li><li>• u 62-75% pacjentów obecność przeciwciał przeciwarczycowych</li><li>• rzadko nieznaczna pleocytoza limfocytarna,</li><li>• w pojedynczych przypadkach prążki oligoklonalne</li></ul>
EEG	zmiany obecne u 95% pacjentów jednak niespecyficzne (uogólnione zwolnienie czynności podstawowej, napadowe wyładowania fal delta i theta)
Badania obrazowe	<ul style="list-style-type: none"><li>• najczęściej bez nieprawidłowości,</li><li>• możliwe zmiany niecharakterystyczne:<ul style="list-style-type: none"><li>✓ zaniki korowo-podkorowe</li><li>✓ drobne, rozsiane ogniska naczyniopochodne w istocie białej</li><li>✓ zmiany mogące sugerować proces demielinizacyjny o charakterze ostrego rozsianego zapalenia mózgu i rdzenia</li><li>✓ zmiany zapalne naczyń o charakterze <i>vasculitis</i></li></ul></li></ul>

# Funkcja tarczycy u 85 pacjentów z encefalopatią Hashimoto

Kategoria	TSH	fT4	Liczba pacjentów (%)
Eutyreoza (bez L-tyroxyiny)	N	N	19 (22)
Eutyreoza (leczenie L-tyroxyną)	N	N	7 (8)
Subkliniczna hipotyreoza	↑	N	30 (35)
Jawna hipotyreoza	↑	↓	17 (20)
Subkliniczna hipertyreoza	↓	N	2 (2)
Jawna hipertyreoza	↓	↑	4 (5)
Schorzenia pozataarczycowe	N	↓	1 (1)
Brak oceny			5 (6)

# Encefalopatia Hashimoto – badania dodatkowe

Badanie	Wynik
Przeciwciała przeciwarczycowe (ATPO, ATG, anty-TSH)	obecne (najczęściej ATPO w wysokim mianie)
TSH	może być prawidłowe
Płyn mózgowo-rdzeniowy	<ul style="list-style-type: none"><li>• u 85% pacjentów podwyższone stężenie białka</li><li>• u 62-75% pacjentów obecność przeciwciał przeciwarczycowych</li><li>• rzadko nieznaczna pleocytoza limfocytarna,</li><li>• w pojedynczych przypadkach prążki oligoklonalne</li></ul>
EEG	zmiany obecne u 95% pacjentów jednak niespecyficzne (uogólnione zwolnienie czynności podstawowej, napadowe wyładowania fal delta i theta)
Badania obrazowe	<ul style="list-style-type: none"><li>• najczęściej bez nieprawidłowości,</li><li>• możliwe zmiany niecharakterystyczne:<ul style="list-style-type: none"><li>✓ zaniki korowo-podkorowe</li><li>✓ drobne, rozsiane ogniska naczyniopochodne w istocie białej</li><li>✓ zmiany mogące sugerować proces demielinizacyjny o charakterze ostrego rozsianego zapalenia mózgu i rdzenia</li><li>✓ zmiany zapalne naczyń o charakterze <i>vasculitis</i></li></ul></li></ul>

# Encefalopatia Hashimoto – kryteria diagnostyczne

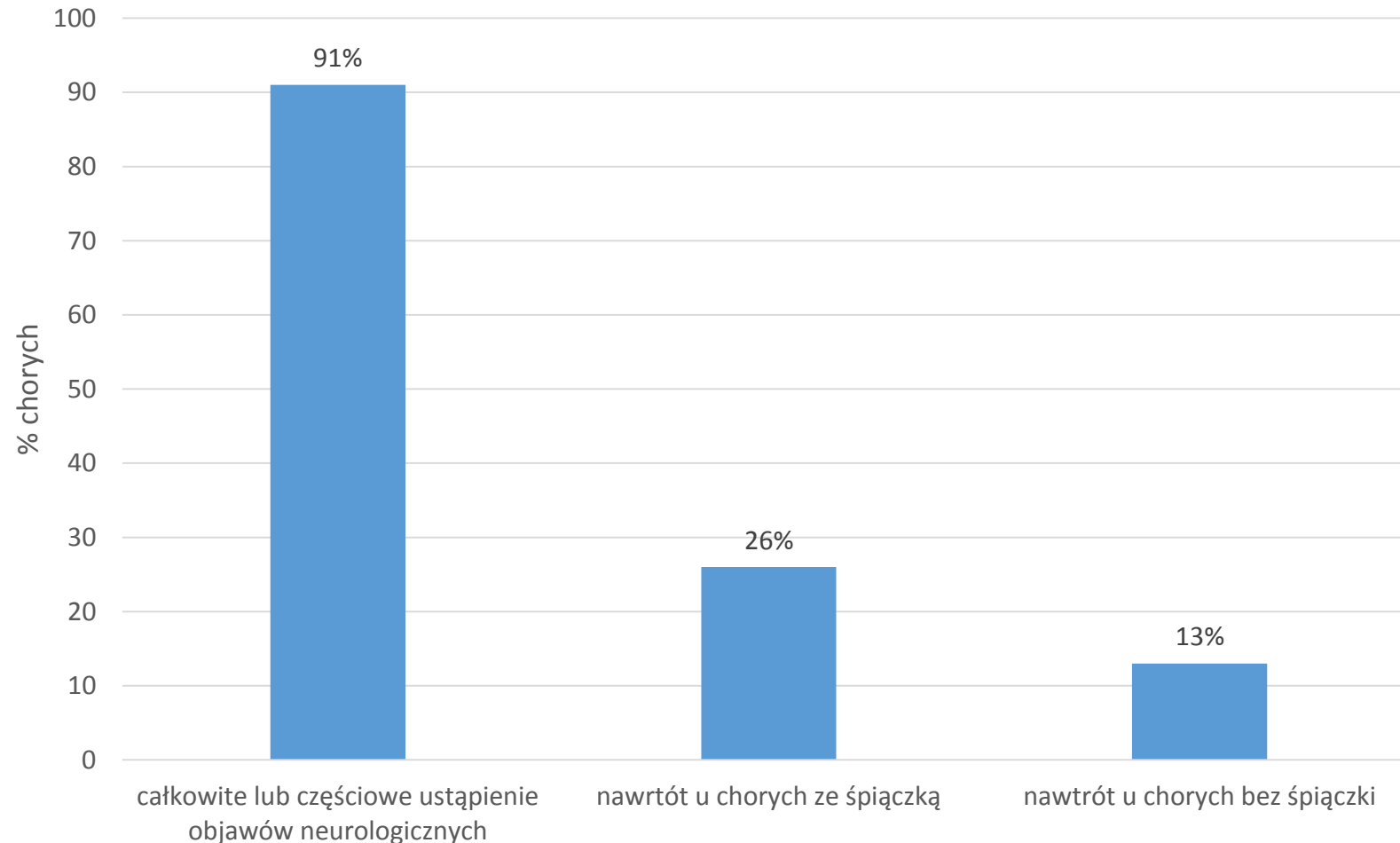
- Objawy kliniczne:
  - ✓ encefalopatia z upośledzeniem funkcji poznawczych
  - ✓ encefalopatia z objawami psychiatrycznymi
  - ✓ encefalopatia z napadami drgawkowymi częściowymi lub uogólnionymi
  - ✓ encefalopatia z deficytami ogniskowymi lub zaburzeniami świadomości
  - ✓ encefalopatia z dystonią
- Badania laboratoryjne:
  - ✓ wysokie miano ATPO
- **Wykluczenie innych zaburzeń neurologicznych (infekcji OUN, przyczyn toksycznych i metabolicznych)**
- Dobra odpowiedź na leczenie



# Encefalopatia Hashimoto - leczenie

- **metyloprednizolon** w dawce 1 g dożylnie przez 5 dni
- niektórzy autorzy sugerują konieczność następczej steroidoterapii doustnej: **prednizon** w dawce początkowej 50–150 mg/dobę lub 1–2 mg/kg mc/dobę
- leczenie kortykosteroidami nie przynosi efektu ☞ rozważyć leczenie metotreksatem, azatiopryną lub cyklofosfamidem; istnieją także doniesienia o skuteczności leczenia za pomocą plazmaferez i immunoglobulin
- napady padaczkowe ☞ leki przeciwpadaczkowe powinny być stosowane jedynie doraźnie (mało skuteczne)
- subkliniczna lub jawna niedoczynność tarczycy ☞ L-tyroksyna

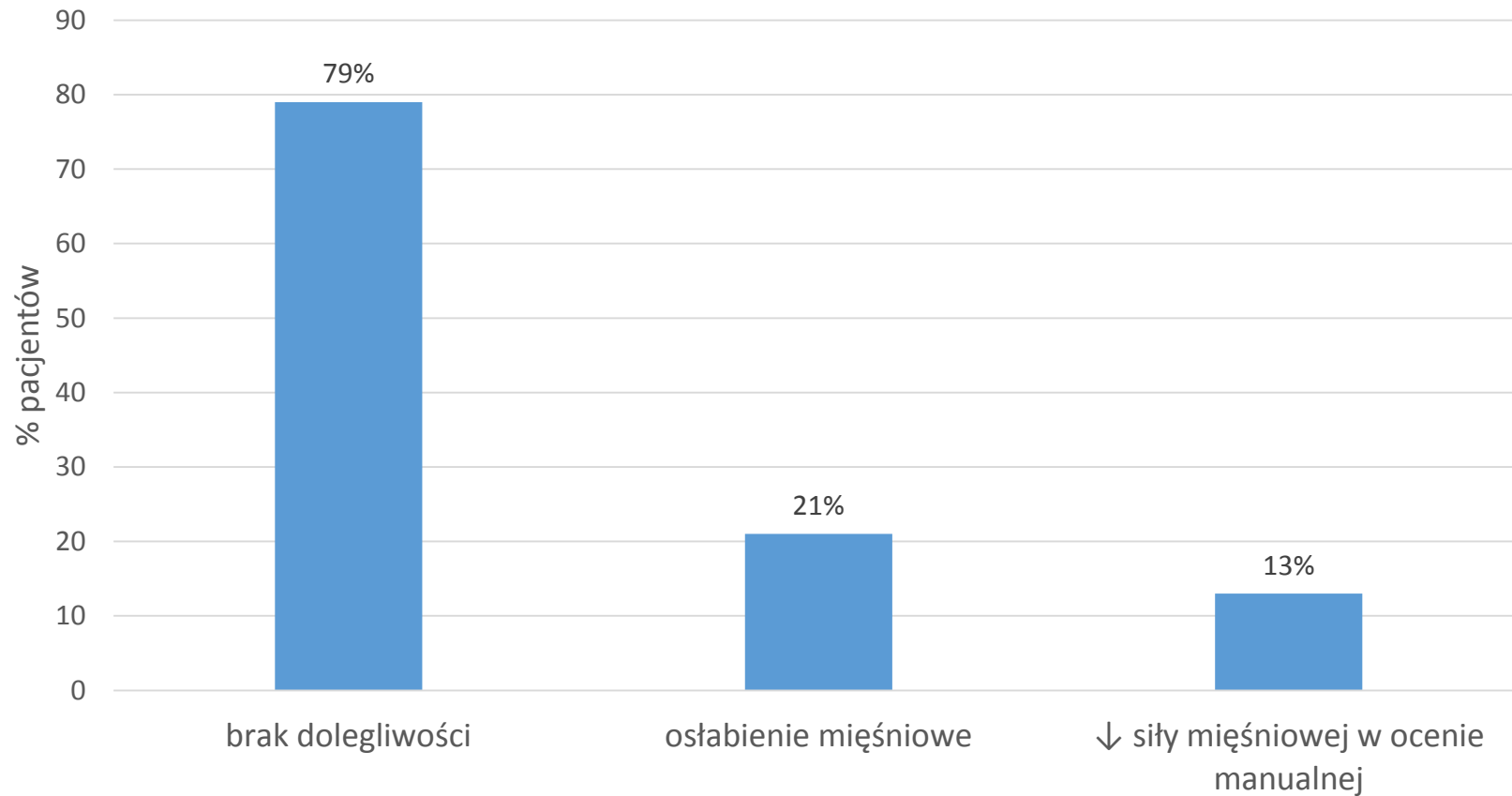
# Encefalopatia Hashimoto – odpowiedź na leczenie immunosupresyjne (251 pacjentów)



# Zaburzenia nerwowo-mięśniowe u pacjentów z świeżo rozpoznaną niedoczynnością tarczycy

Objawy	% pacjentów
<b>Badanie podmiotowe</b>	
osłabienie mięśniowe	54
skurcze mięśni	42
drętwienia i parestezje	29
<b>Badanie przedmiotowe</b>	
↓ siły mięśniowej (ocena manualna)	37
↓ siły mięśniowej (ocena dynamometryczna)	58
Dystalne, symetryczne zaburzenia czucia w kończynach + osłabienie odruchu ze ścięgna Achillesa	42
zespół kanału nadgarstka (często obustronny)	29
<b>EMG</b>	
zmiany „miopatyczne”	33
zmiany „neuropatyczne”	17
zespół kanału nadgarstka	25

# Dolegliwości mięśniowe u pacjentów z niedoczynnością tarczycy po rocznej terapii hormonalnej



# Zespół Hoffmana

---

- osłabienie mięśni (szczególnie proksymalnych: ramiona, uda), łatwa męczliwość, sztywność i bolesność mięśni oraz ich bolesne skurcze (nasilają się pod wpływem wysiłku oraz zimna),
- **przerost rzekomy mięśni (najczęściej mięsień brzuchaty łydki),**
- przedłużona faza relaksacyjna odruchów ścięgniastych,
- ↑ CPK
- zarówno objawy, jak i aktywność CPK w surowicy powracają do normy pod wpływem leczenia L-tyroxyną

# Zespół Hoffmana - przerost rzekomy mięśni brzuchatych łydek



*American Journal of Medical Case Reports, 2014; 2:75-77.*



*Int Arch Med. 2014; 7: 2.*



*Endocrinol Metab (Seoul), 2015; 30: 626-630.*



# Zespół Hoffmana

---

- osłabienie mięśni (szczególnie proksymalnych: ramiona, uda), łatwa męczliwość, sztywność i bolesność mięśni oraz ich bolesne skurcze (nasilają się pod wpływem wysiłku oraz zimna),
- **przerost rzekomy mięśni (najczęściej mięsień brzuchaty łydki),**
- przedłużona faza relaksacyjna odruchów ścięgniastych,
- ↑ CPK
- zarówno objawy, jak i aktywność CPK w surowicy powracają do normy pod wpływem leczenia L-tyroxyną

# Nadczynność tarczycy - objawy

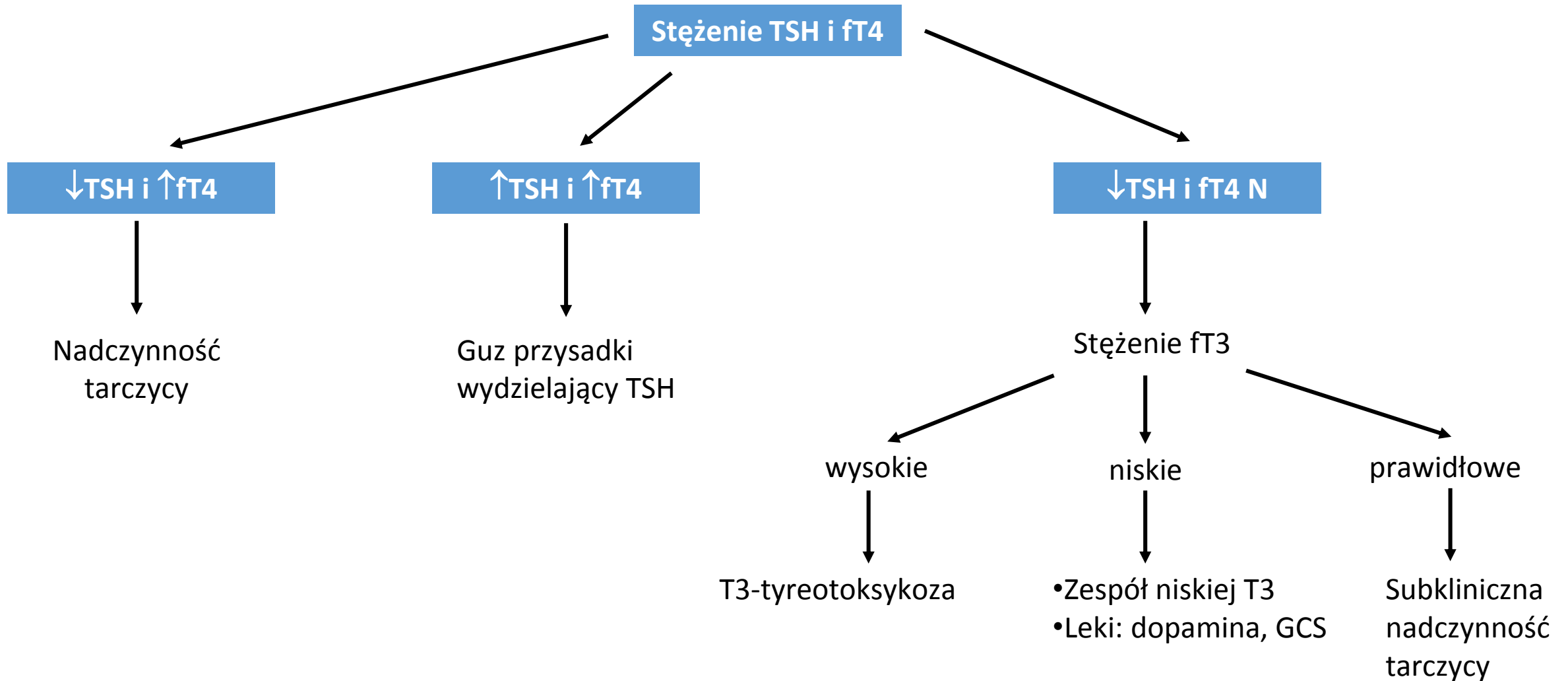


# Nadczynność tarczycy - przyczyny

---

- Autoimmunologiczne zapalenie tarczycy
  - ✓ choroba Graves-Basedowa
  - ✓ choroba Hashimoto (hashitoxicosis)
- Tkanka autonomiczna
  - ✓ wole guzkowe
  - ✓ pojedynczy guzek tarczycy
  - ✓ rozproszona tkanka autonomiczna
- Inne choroby zapalne tarczycy
  - ✓ choroba de Quervain
- Przedawkowanie L-tyroksyny
- Guz przysadki wydzielający TSH

# Testy biochemiczne pomocne w diagnostyce nadczynności tarczycy



# Objawy psychiatryczne w nadczynności tarczycy

## Zaburzenia lękowe

- 60% pacjentów
- dysforia
- drażliwość
- niestabilność emocjonalna
- zaburzenia koncentracji

## Zaburzenia depresyjne

- 31-69% pacjentów
- szczególnie u osób starszych
- apatia
- ospałość
- pseudodemencja

# Hospitalizacje psychiatryczne i stosowanie leków psychotropowych u pacjentów z nadczynnością tarczycy (2631 osób) w porównaniu z osobami bez zaburzeń funkcji tarczycy

Disease category	Prevalence in percentage			Odds ratios <sup>a</sup>	Hazard ratios <sup>b</sup>
	Cases (number)	Controls (number)	P values		
Hospitalization with psychiatric diagnoses	5% (119)	3% (353)	0.004	1.33 (0.98–1.80) 1.25 (0.88–1.76) <sup>c</sup> 1.16 (0.83–1.64) <sup>d</sup>	1.51 (1.11–2.05) 1.47 (1.03–2.11) <sup>c</sup> 1.18 (0.82–1.69) <sup>d</sup> 1.08 (0.76–1.53) <sup>e</sup>
Treatment with antipsychotics	14% (357)	11% (1167)	<0.001	1.17 (1.00–1.38) 1.10 (0.91–1.33) <sup>c</sup> 1.16 (0.98–1.38) <sup>d</sup>	1.46 (1.20–1.79) 1.27 (1.00–1.62) <sup>c</sup> 1.35 (1.08–1.69) <sup>d</sup> 1.29 (1.04–1.59) <sup>e</sup>
Treatment with antidepressants	33% (855)	26% (2788)	<0.001	1.13 (1.01–1.27) 1.10 (0.97–1.25) <sup>c</sup> 1.00 (0.88–1.13) <sup>d</sup>	1.54 (1.36–1.74) 1.51 (1.32–1.73) <sup>c</sup> 1.28 (1.11–1.48) <sup>d</sup> 1.23 (1.08–1.41) <sup>e</sup>
Treatment with anxiolytics	39% (1023)	32% (3342)	<0.001	1.28 (1.16–1.42) 1.25 (1.12–1.40) <sup>c</sup> 1.21 (1.09–1.34) <sup>d</sup>	1.47 (1.27–1.69) 1.38 (1.18–1.62) <sup>c</sup> 1.31 (1.11–1.54) <sup>d</sup> 1.23 (1.05–1.44) <sup>e</sup>

<sup>a</sup>Odds ratios before the diagnosis of hyperthyroidism, adjusted for the Charlson score.

<sup>b</sup>Hazard ratios after the diagnosis of hyperthyroidism, adjusted for the Charlson score.

<sup>c</sup>Adjusted for the Charlson score and educational level categorized into primary, secondary, and tertiary.

<sup>d</sup>365-day censoring window before and after the diagnosis of hyperthyroidism.

<sup>e</sup>Competing risk.



# Wyniki oceny w skalach psychiatrycznych oraz testach neuropsychologicznych u pacjentów z świeżo wykrytą, toksyczną fazą choroby Gravesa w porównaniu z osobami w eutyreozie

	Graves' patients N = 31	Control subjects N = 34	p-Value
<i>Psychiatric scales</i>			
Hamilton depression rating scale	8 (2–14)	0 (0–4)	<0.001
Hamilton anxiety scale	11 (2–20)	0 (0–5)	<0.001
<i>Neuropsychological tests</i>			
<i>Memory</i>			
Selective Reminding Test	8 (0–28)	8 (1–21)	0.74
Category cued recall, immediate recall	41 (29–58)	43 (31–62)	0.36
Category cued recall, delayed recall	41 (29–61)	42 (28–64)	0.40
Forced choice word recognition	49 (43–50)	49 (44–50)	0.58
Forced choice face recognition	45 (33–50)	47 (40–50)	0.031
<i>Attention and concentration</i>			
Digit span forwards	11 (7–14)	11 (8–15)	0.92
Digit span reverse orders	8 (5–13)	9 (4–12)	0.078
Sentence repetition	17 (12–21)	19 (14–21)	0.021
Stroop test, congruent	50 (34–75)	47 (37–76)	0.56
Stroop test, incongruent	99 (65–167)	95 (69–200)	0.62
<i>Psychomotor speed/executive functions</i>			
Trail making A	23 (12–44)	22 (14–44)	0.97
Trail making B	60 (32–98)	50 (33–128)	0.35
Symbol digit modalities test	58 (33–73)	58 (38–77)	0.59
<i>CALCAP</i>			
Simple reaction	315 (244–462)	331 (256–450)	0.26
Choice reaction ('7')	394 (342–467)	414 (347–623)	0.16
Sequential no. (1-back, identical)	525 (379–709)	527 (381–678)	0.92
Sequential no. (1-back, ascending)	593 (367–815)	582 (375–774)	0.42
WAIS, picture arrangement	24 (14–34)	25 (14–34)	0.49
WAIS, similarities	20 (14–26)	22 (15–25)	0.07
Wisconsin card sorting test	5 (1–25)	5 (1–12)	0.99
<i>Visuospatial function</i>			
Block design test	14 (6–44)	11 (6–40)	0.08

Values are represented as median (range).  
Statistical comparisons were performed with Mann–Whitney U Test.

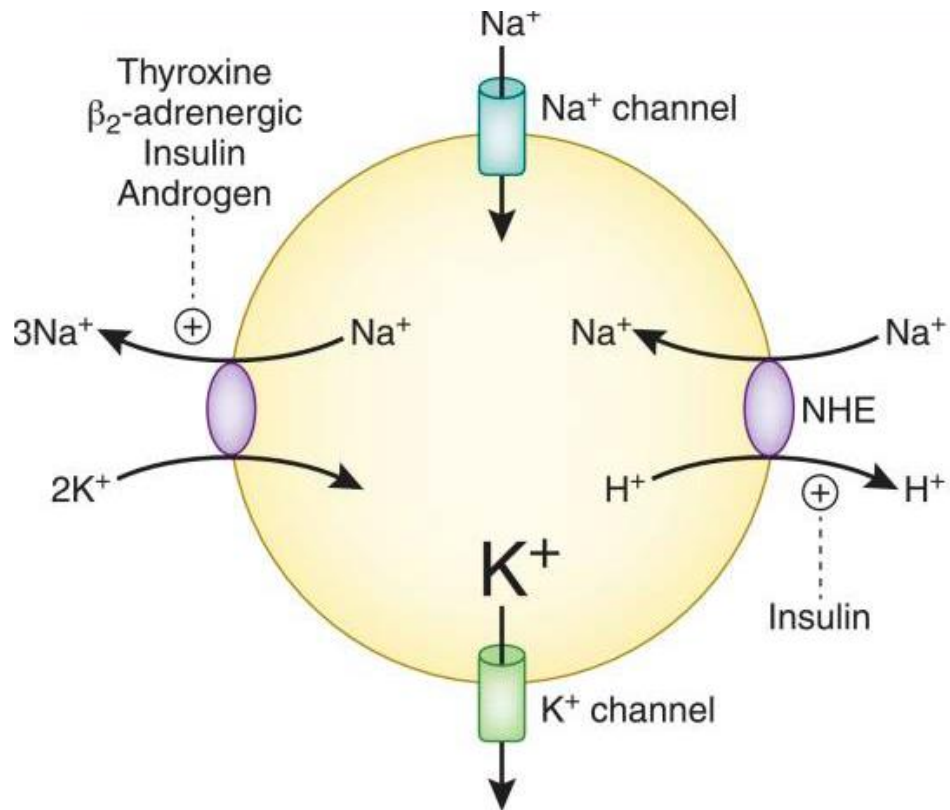
# Zaburzenia nerwowo-mięśniowe u pacjentów z nadczynnością tarczycy

Objawy	% pacjentów
<b>Badanie podmiotowe</b>	
osłabienie mięśniowe	67
skurcze mięśni	10
drętwienia i parestezje	14
<b>Badanie przedmiotowe</b>	
↓ siły mięśniowej (ocena manualna)	62
↓ siły mięśniowej (ocena dynamometryczna)	81
dystalne, symetryczne, zaburzenia czucia w kończynach + osłabienie odruchu ze ścięgna Achillesa	19
uogólnione nasilenie odruchów ścięgnistych	38
drżenie	76
<b>EMG</b>	
zmiany „miopatyczne”	10
zmiany „neuropatyczne”	24

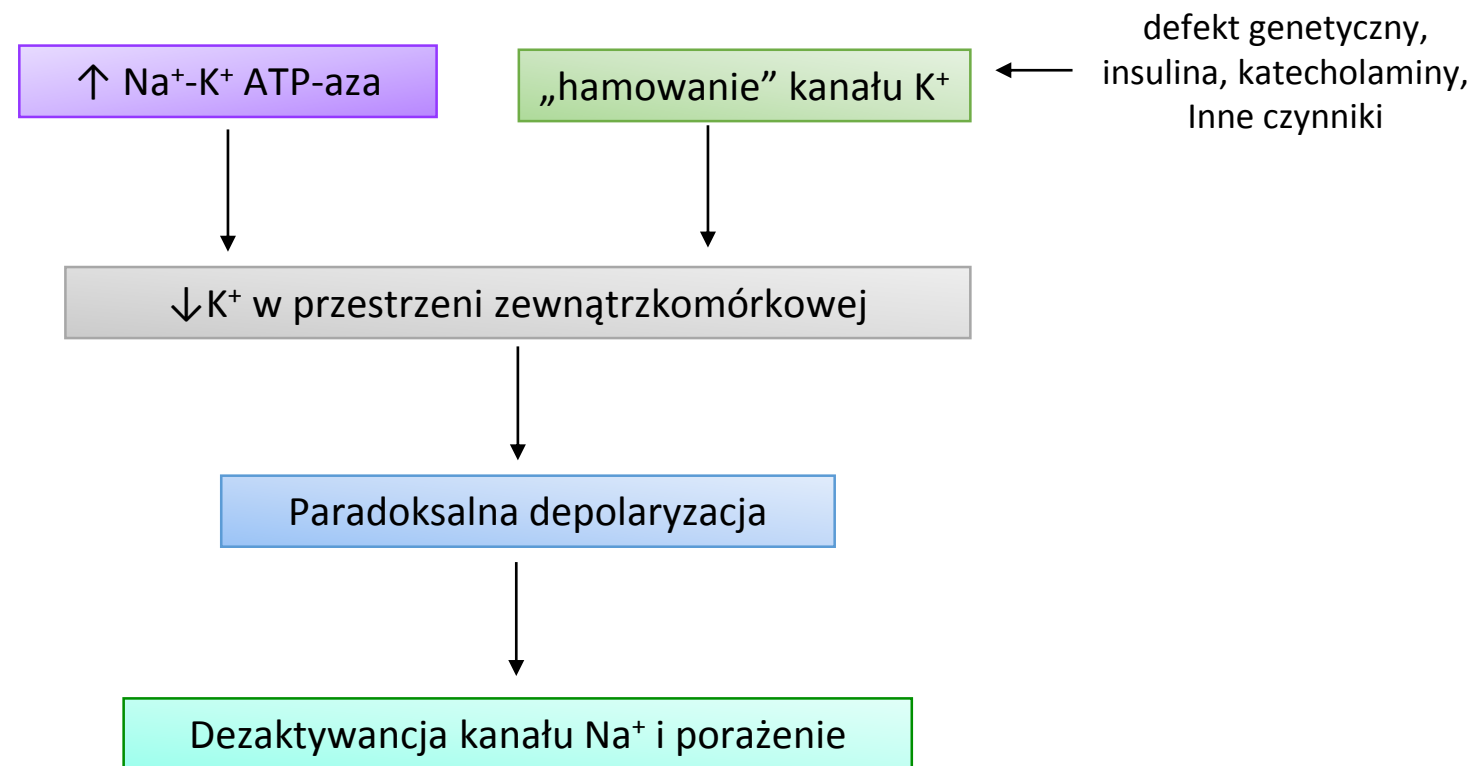
# Tyreotoksyczne, okresowe porażenie hipokalemiczne - thyrotoxic hypokalaemic periodic paralysis (THPP)

- w krajach Azji (2%) około 10–20 razy częściej niż w innych populacjach (0.1%–0.2%)
- głównie u młodych (20-39 lat) mężczyzn (85%)
- dotyczy pacjentów z **nadczynnością tarczycy** (gł. w przebiegu choroby Graves-Basedowa, objawy nadczynności często łagodne)
- nagły początek (mogą być objawy zapowiadające: ból, skurcze, sztywność mięśni)
- napadowe osłabienie, niedowład lub uogólnione, wiotkie **porażenie** mięśni proksymalnych, najczęściej kończyn dolnych (może być asymetryczne, objawy mogą mieć charakter „wstępujący”)
- głęboka **hipokaliemia**

# THPP - patogeneza



*J Am Soc Nephrol. 2012; 23: 985–988*



# THPP – czynniki wyzwalające

---

- pora dnia (zazwyczaj wcześniej rano, po przebudzeniu)
- częściej w miesiącach letnich
- ekspozycja na zimno
- obfity posiłek bogaty w węglowodany
- odpoczynek po wyczerpującym wysiłku fizycznym
- dieta z dużą zawartością soli
- alkohol
- uraz lub stres emocjonalny
- leki: m.in. GKS, epinefryna, acetazolamid, NLPZ

# THPP - leczenie

---

- **wyrównanie funkcji tarczycy** (epizody nie nawracają u osób w eutyreozy)
- **suplementacja potasu** – **UWAGA:** u około 40% pacjentów z THPP była obserwowana hiperkaliemia z odbicia, szczególnie jeśli otrzymywali > 90 mEq chlorku potasu w ciągu pierwszych 24 godzin
- **nieselektywne betablokery** (propranolol 3-4 mg/kg doustnie), skuteczne także w profilaktyce (propranolol 3x40 mg)

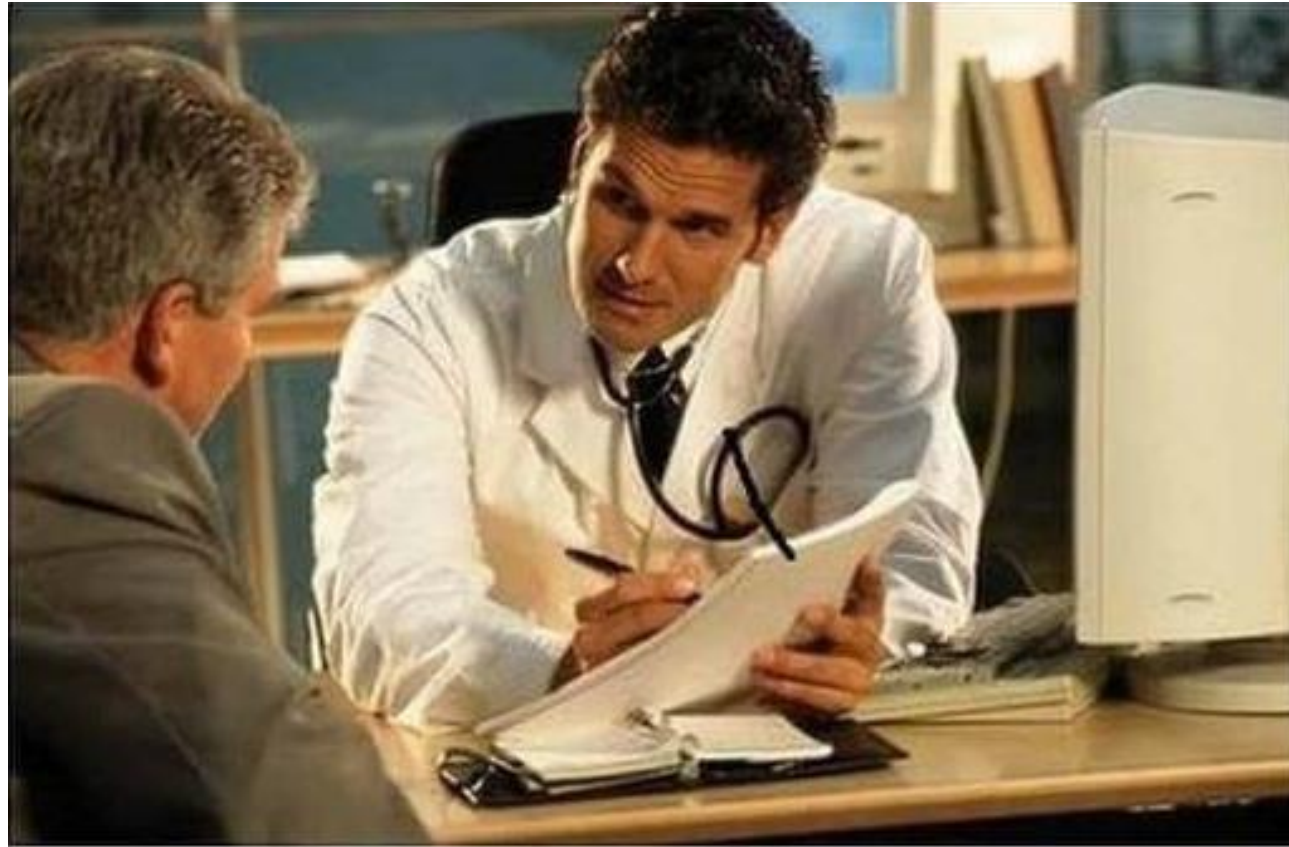


# Podsumowanie

---

- hormony tarczycy są niezbędne do prawidłowego działania ośrodkowego układu nerwowego, nerwów obwodowych oraz mięśni  
☞ zaburzenia funkcji tarczycy mogą się manifestować objawami neurologicznymi
- zaburzenia lękowe i depresyjne mogą występować zarówno w nadczynności jak i niedoczynności tarczycy
- objawy nerwowo-mięśniowe występują u większości pacjentów z świeżo rozpoznaną niedoczynnością jak i niedoczynnością tarczycy
- objawy deficytu neurologicznego mogą wystąpić w nadczynności i niedoczynności tarczycy, jak również w eutyreozy w przebiegu immunologicznych chorób gruczołu tarczowego

# Dziękuję za uwagę



**Nie mam pojęcia co Panu jest**  
ale na pocieszenie mogę narysować cykl Krebsa