



Uniwersytet Mikołaja Kopernika
w Toruniu

Collegium Medicum im. L. Rydygiera
w Bydgoszczy

Niedoczynność tarczycy i mózg

Roman Junik
Katedra i Klinika Endokrynologii
i Diabetologii



Przyczyną niekorzystnego wpływu niedoczynności tarczycy na OUN jest wielokierunkowe działanie hormonów tarczycy i przeciwciał tarczycowych na układ nerwowy człowieka, obejmujące:

- neurogenezę,
- migrację neuronów,
- tworzenie wypustek osiowych i dendrytów,
- synaptogenezę i regulację funkcji neuroprzekaźników,
- zwiększanie stanu zapalnego mózgu,
- uszkodzenie bariery mózgowej



wyróżnia się różne stopnie zaawansowania procesów degeneracyjnych mózgu:

- I^o – cichy – występowanie przeciwciał, brak objawów degeneracji mózgu,
- II^o – reaktywny – występuje stan zapalny mózgu, ale degeneracja mózgu nie jest na tyle zaawansowana, by MRI wykazywało zmiany,
- III^o – degeneracja mózgu jest bardzo zaawansowana, występują nasilone objawy związane z procesami demielizacyjnymi



- podczas procesu zapalnego toczącego się w obrębie mózgu częstotliwość impulsów nerwowym staje się obniżona, szczególnie w obrębie kory czołowej,
- przyczynia się to do zwiększonego ryzyka występowania depresji (związanej z procesami zapalnymi w obrębie mózgu),
- wraz z postępującą degeneracją mózgu dochodzi do zmniejszenia perystaltyki jelit i problemów trawiennych (powiązanych z obniżeniem skuteczności bodźców ze strony nerwu błędnego)



- u pacjentów z niedoczynnością tarczycy obserwuje się występowanie tzw. zmęczenia mózgowego,
- zmęczenie mózgowe polega na szybkim męczeniu się podczas wykonywania codziennych czynności tj. czytanie, prowadzenie samochodu, obsługa urządzeń, wykonywanie prac wymagających wzmożonego skupienia



- w licznych badaniach z wykorzystaniem testów neuropsychologicznych u pacjentów z niedoczynnością tarczycy obserwowano zdecydowanie częściej depresję ($p < 0,05$), niepokój ($p < 0,05$) oraz spowolnienie psychomotoryczne ($p < 0,05$) niż w przypadku pacjentów, u których dokonywano suplementacji tyroksyny (tab.1),
- brak istotnych korelacji między szybkością psychomotoryczną, depresją oraz niepokojem,
- występowały natomiast znaczące relacje pomiędzy tymi trzema zmiennymi i gromadzeniem ECD w regionach mózgu poprzednio wykazujących cechy typowe dla niedoczynności tarczycy (tab.2, ryc.1)

TABLE 1

Thyroid function test values and psychological assessment values showing mean (standard deviation).

Measure	Hypothyroid	Thyroid Hormone Replaced	Paired sample <i>t</i> -test
Free T4 (ng/dL)	<0.40 (NA) [*]	1.47 (0.41)	0.00002
TSH (uIU/mL)	157.14 (93.77)	1.23 (1.65)	0.0005
Free T3 (pg/dL)	<160 (NA) [*]	335.22 (61.26)	0.00001
Beck Depression Inventory (BDI) ^{**}	13.6 (8.7)	3.4 (2.5)	0.003
State Anxiety Inventory (STAI) ^{**}	36.7(12.7)	30.5 (6.6)	0.03
Pegboard Dominant/non- Dominant (hand) ^{***}	37.7 (10.1)/36.7 (7.3)	48.6 (11.2)/43.7 (8.3)	0.01/0.01

^{*}Denotes that all measured values were below threshold of assay detectability.

^{**}The score is directly proportional to the degree of depression and anxiety, respectively.

^{***}The score listed is a T score and is directly proportional to the rapidity with which the subject completed the task.

TABLE 2

Areas of significant correlations between ECD accumulation and scores/levels during the hypothyroid condition relative to the thyroid hormone-replaced state.

MEASURE	COORDINATE				T value	p value	Size (mm ³)	REGION
	Hem	x	y	z				
PegD	L	−60	2	16	7.16	<0.001	458	Precentral Gyrus (6)
TSH	L	−20	−82	12	9.97	<0.001	76 [*]	Mid Occipital Gyrus (18)
	L	−36	−76	6	4.68	0.005	76 [*]	Mid Occipital Gyrus (19)
BDI	R	22	0	60	3.92	0.004	48	Mid Frontal Gyrus (6)
	L	−30	8	56	6.18	<0.001	98	Mid Frontal Gyrus (6)
	R	26	16	−8	3.65	0.005	22	Insula
	L	−14	−16	8	4.06	0.003	130	Thalamus

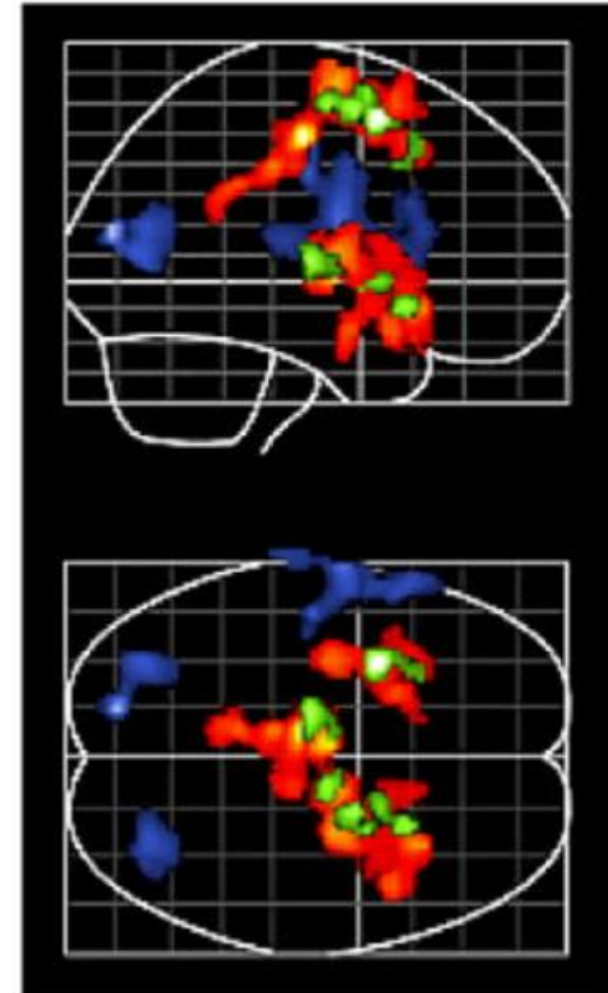
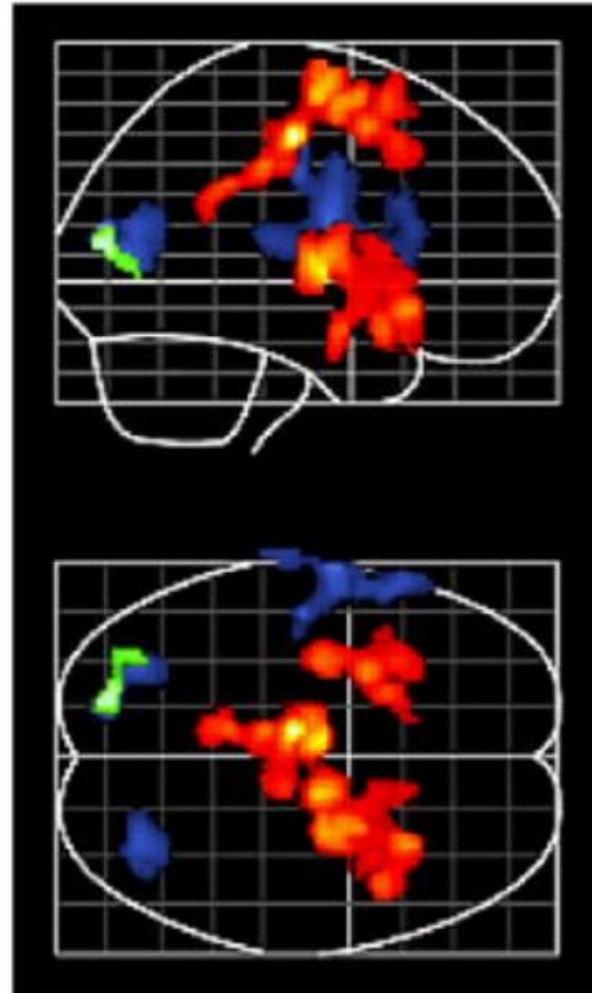
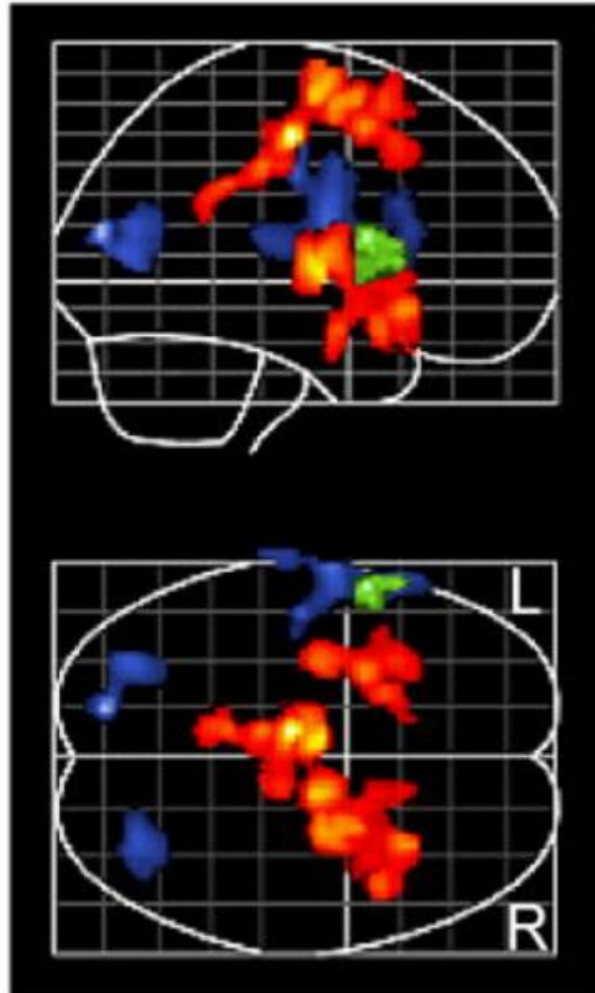
Stereotactic coordinates are listed. Brodmann areas are indicated in parentheses.

*Local maxima within one cluster.

PegD

TSH

BDI



Lateral and horizontal views of the brain show regional cerebral blood flow patterns during hypothyroidism relative to the thyroid hormone-replaced condition (red = increased ECD; blue = decreased ECD). Regions related to psychomotor speed (PegD), thyroid-stimulating hormone (TSH) levels and depression (BDI) that overlap the compromised pattern of ECD accumulation during hypothyroidism are shown in green.

Wpływ niedoczynności tarczycy na rozwój mózgu



- rozwój centralnego układu nerwowego dziecka w pierwszym i drugim trymestrze ciąży zależy prawie wyłącznie od transportu przezłożyskowego hormonów tarczycy matki,
- ciężka hipotyreoza matki w pierwszym i drugim trymestrze ciąży może spowodować nieodwracalne uszkodzenie mózgu dziecka, podczas gdy w trzecim trymestrze uszkodzenie to jest mniej ciężkie i zazwyczaj ma charakter odwracalny,
- szczególnie niekorzystna sytuacja ma miejsce w niedoczynności tarczycy na obszarach ciężkiej endemii wola, w których, z powodu niedoboru jodu, upośledzona jest synteza hormonów tarczycy zarówno u matki jak i jej dziecka, co prowadzi do zaburzeń rozwoju mózgu dziecka z możliwością powstania kretynizmu neurologicznego

Row A - Brain Tomo [Reoriented]

10-12

13-15

16-18

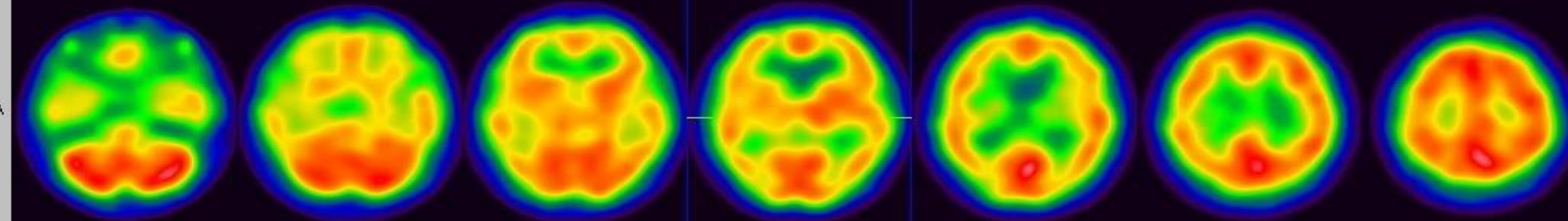
19-21

22-24

25-27

28-30

A



Transverse

Right
Anterior
Posterior
Left

Bottom
to
Top

53-55

56-58

59-61

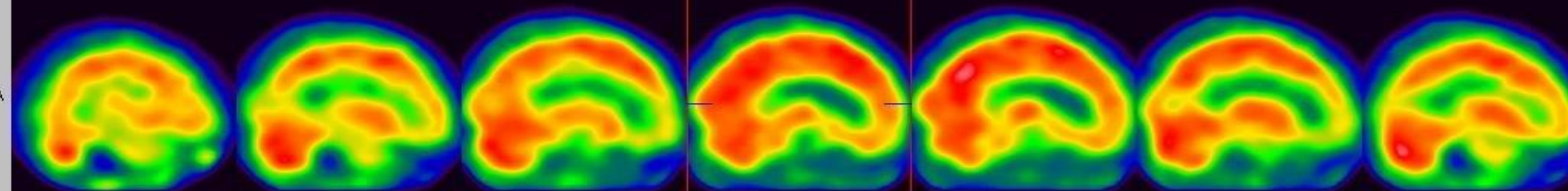
62-64

65-67

68-70

71-73

A



Sagittal

Posterior
Top
Bottom
Anterior

Right
to
Left

56-58

59-61

62-64

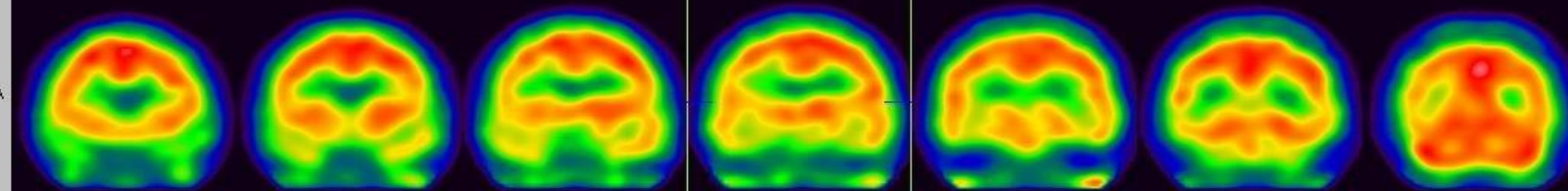
65-67

68-70

71-73

74-76

A



Coronal

Right
Top
Bottom
Left

Anterior
to
Posterior

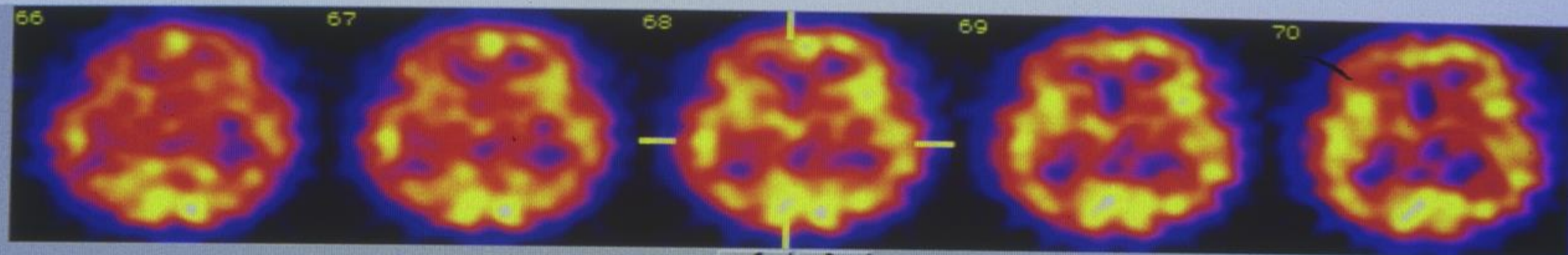
© medycynanuklearna.cm.umk.pl

Transverse
ANT

R
I
G
H
T

L
E
F
T

POST

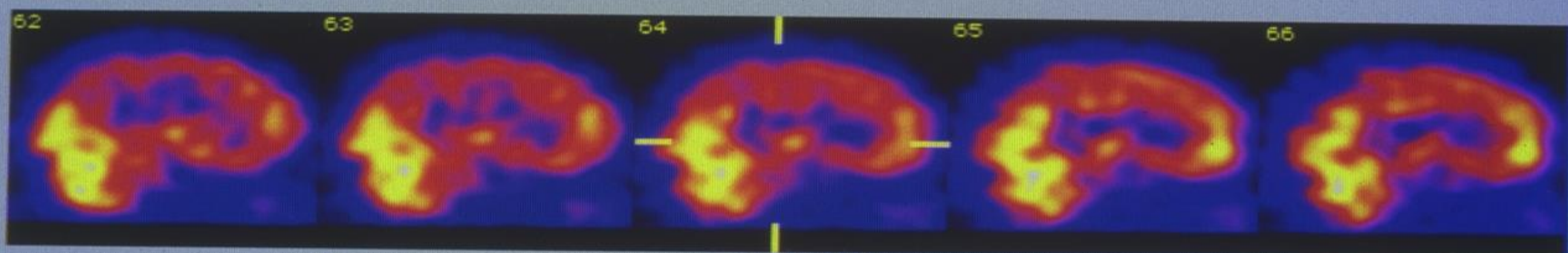


Sagittal
HEAD

P
O
S
T

A
N
T

FEET

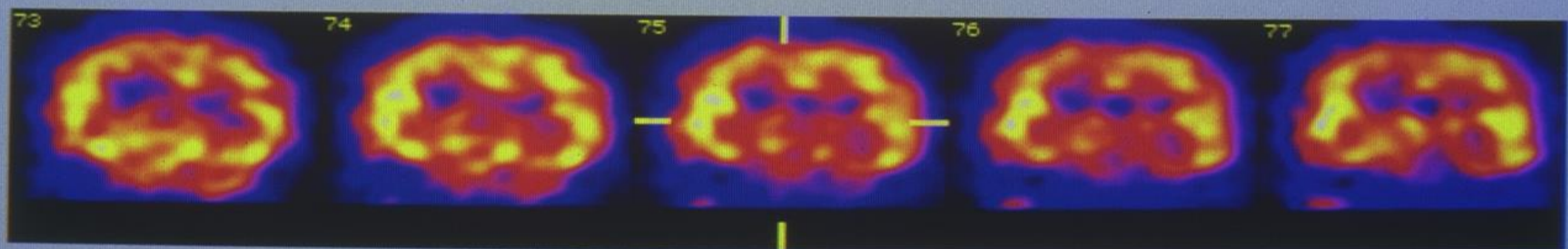


Coronal
HEAD

R
I
G
H
T

L
E
F
T

FEET



BIRTH DATE :

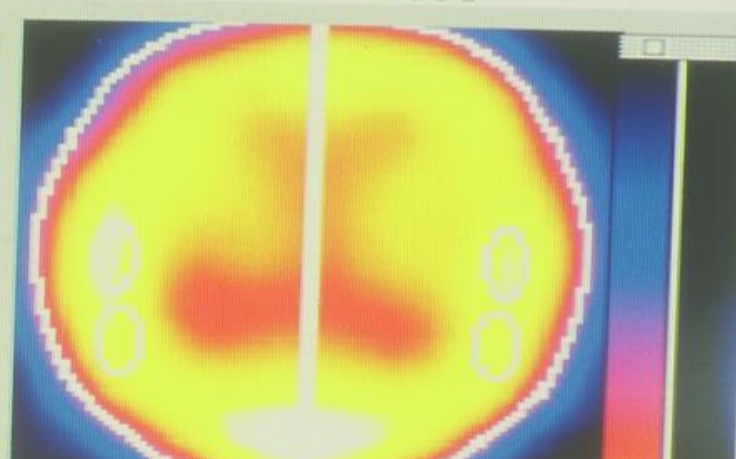
ACQ. DATE : 10-OCT-1995



THRESHOLD [%]: 45
AVERAGE COUNTS: 261



THRESHOLD [%]: 45
AVERAGE COUNTS: 268



THRESHOLD [%]: 45
AVERAGE COUNTS: 293



position regions

RIGHT	LEFT	R/L
103 %	105 %	0.98
105 %	104 %	1.01
108 %	110 %	0.99
110 %	114 %	0.97
88 %	90 %	0.98
91 %	86 %	1.06
99 %	111 %	0.89
100 %	100 %	1.00
TOTAL		
100 %	100 %	1.00



position regions

RIGHT	LEFT	R/L
99 %	101 %	0.98
108 %	115 %	0.94
TOTAL		
99 %	101 %	0.98



position regions

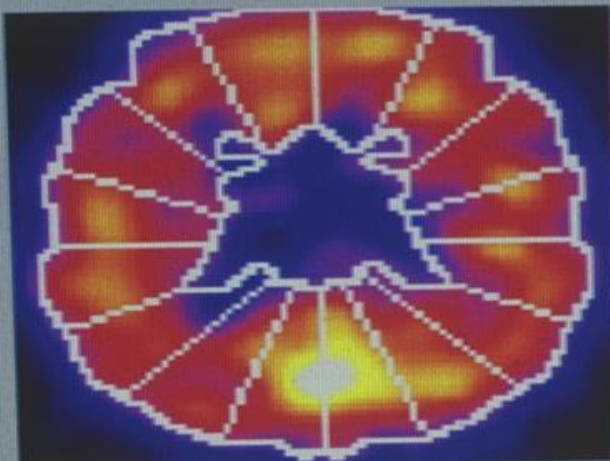
RIGHT	LEFT	R/L
99 %	101 %	0.98
125 %	122 %	1.02
119 %	117 %	1.02
TOTAL		
99 %	101 %	0.98

PATIENT ID : 3103
BIRTH DATE :

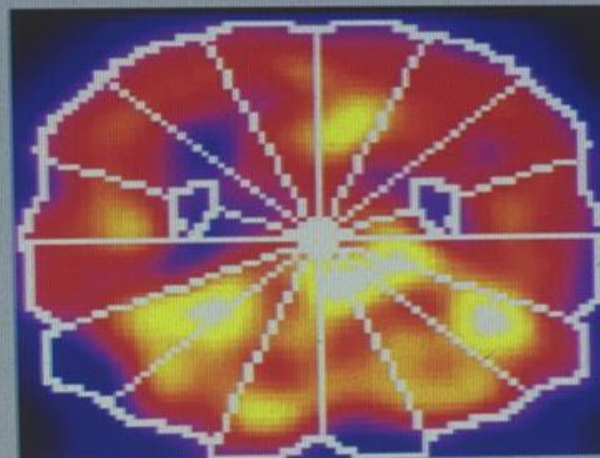
ACQ. DATE : 06-OCT-1994



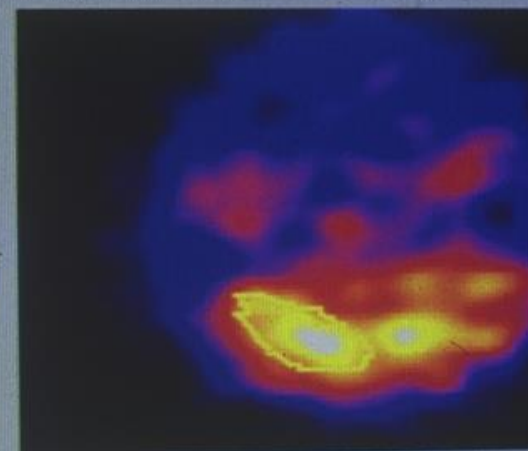
THRESHOLD [%]: 45
AVERAGE COUNTS: 98



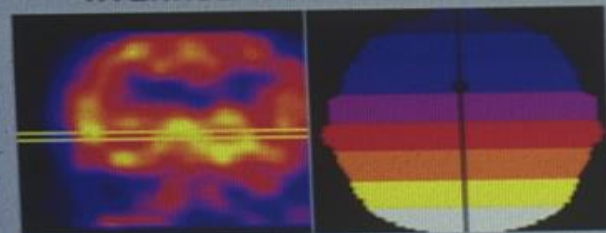
THRESHOLD [%]: 45
AVERAGE COUNTS: 88



THRESHOLD [%]: 45
AVERAGE COUNTS: 97



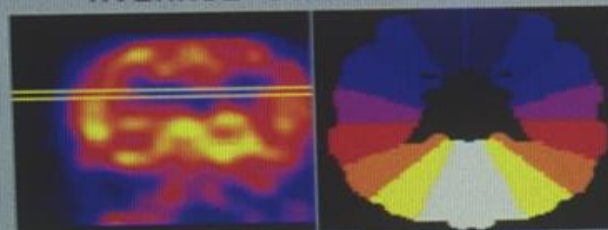
REFERENCE REGION
AVERAGE COUNTS: 135



position

regions

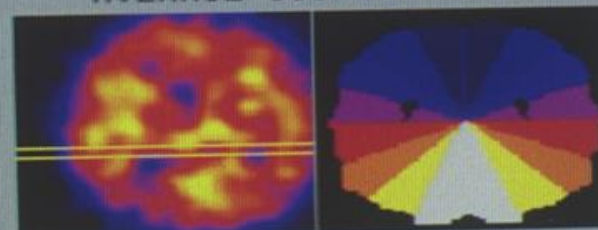
RIGHT	LEFT	R/L
64 %	55 %	1.16
73 %	70 %	1.05
79 %	75 %	1.05
76 %	75 %	1.01
74 %	76 %	0.97
69 %	83 %	0.83
70 %	80 %	0.87
53 %	74 %	0.72
TOTAL		
71 %	75 %	0.95



position

regions

RIGHT	LEFT	R/L
71 %	64 %	1.10
59 %	66 %	0.90
59 %	61 %	0.96
67 %	63 %	1.06
67 %	64 %	1.05
59 %	63 %	0.93
62 %	70 %	0.88
74 %	79 %	0.94
TOTAL		
64 %	67 %	0.97



position

regions

RIGHT	LEFT	R/L
69 %	74 %	0.93
63 %	68 %	0.92
63 %	65 %	0.97
67 %	70 %	0.97
67 %	75 %	0.89
72 %	85 %	0.84
79 %	84 %	0.95
79 %	73 %	1.09
TOTAL		
70 %	74 %	0.94



- wiele badań klinicznych wskazuje na gorszy rozwój układu nerwowego u dzieci matek z nie leczoną niedoczynnością tarczycy, nawet o niewielkim nasileniu,
- ośmioletnie badania prospektywne dzieci urodzonych przez matki z niedoczynnością tarczycy leczoną i nie leczoną w ciąży wskazują na lepszy rozwój intelektualny dzieci matek leczonych, zbliżony do rozwoju dzieci matek bez niedoczynności tarczycy,
- równocześnie w badaniach nie wykazano korelacji pomiędzy funkcjami poznawczymi u dzieci, a mianem przeciwciał przeciwciwotarczycowych TPO i ATG u ich matek



- rozpoznanie wrodzonej niedoczynności tarczycy u dzieci jest zazwyczaj opóźnione z uwagi na początkowo niespecyficzny obraz kliniczny, co prowadzi do znacznego upośledzenia umysłowego,
- warto pamiętać o klinicznym obrazie wrodzonej niedoczynności tarczycy, do których zalicza się: ochrypły krzyk dziecka, opóźniony pasaż smółki, zaparcia, obrzękniętą, nalaną twarz, powiększony język (powodujący problemy z karmieniem), obniżone napięcie mięśniowe i zmniejszoną aktywność ruchową, powiększone ciemiączka, rozlany brzuch, przepuklinę pępkową, przedłużoną żółtaczkę, suchą i zimną skórę,
- brak szybkiego rozpoznania i włączenia leczenia w przeciągu pierwszych tygodni życia doprowadza do upośledzenia rozwoju umysłowego





- niektóre badania wskazują na obecność u dzieci z wrodzoną niedoczynnością tarczycy pewnych zaburzeń ruchowych, językowych, widzenia przestrzennego, zaburzeń koncentracji i pamięci, szczególnie jeśli niedobór hormonów tarczycy wystąpił już we wczesnym okresie życia płodowego,
- objawy zaburzeń z niedoboru jodu zależą nie tylko od stopnia niedoboru tego pierwiastka, ale także od okresu życia, w którym ten niedobór wystąpił,
- najcięższe objawy dotyczą przypadków w których niedobór jodu wystąpił już w życiu płodowym,
- przy bardzo ciężkim niedoborze jodu może występować kretynizm endemiczny w postaci neurologicznej (niedorozwój umysłowy, głuchota, spastyczne porażenie kończyn, zez) lub obrzęk śluzowaty (niedorozwój umysłowy, niedoczynność tarczycy, karłowatość)

Choroba Hashimoto a mózg



- choroba Hashimoto - choroba autoimmunologiczna, przyczyniająca się do tworzenia stanu zapalnego w obrębie mózgu, a proces autoimmunologiczny dotyczy również mózgu,
- przeciwciała anty-TPO przyłączają się do astrocytów w obrębie mózgdzku,
- wzrost stężenia przeciwciał anty-TPO, powoduje ich przyłączanie się do tarczycy, dając sygnał do jej niszczenia, dodatkowo taki sam mechanizm zachodzi w obrębie mózgdzku,
- w procesie chorobowym dochodzi do degeneracji mózgu, może pojawiać się depresja, problemy z koncentracją, zaburzenia równowagi, opadanie kończyn, problemy z wymową, spowolnienie oraz drgawki



- procesy autoimmunologiczne prowadzą do wzmożonej syntezy cytokin prozapalnych przekraczających barierę krew-mózg, dzięki czemu przyczyniają się do powstawania stanu zapalnego w obrębie mózgu,
- przeciwciała przeciwtarczycowe na drodze reakcji krzyżowej oprócz mózgdzku mogą uszkadzać także osłonki mielinowe nerwów, co powoduje powstawanie neuropatii obwodowych

Encefalopatia Hashimoto



- przyczyna: toksyczny wpływ na OUN podwzgórzowego hormonu uwalniającego hormon tyreotropowy (TRH),
- u chorych stwierdza się zawsze wysokie stężenie przeciwciał przeciwko peroksydazie mikrosomów tyreocytów (TPOAb), rzadziej przeciwciał przeciwko tyreoglobulinie (TGAb) oraz przeciwko receptorom TSH (TRAb),
- zazwyczaj nieznacznie podwyższony jest poziom TSH i prawidłowy poziom hormonów tarczycy (fT3, fT4) i rzadziej występuje miernego stopnia niedoczynność tarczycy,
- objawy kliniczne: objawy ze strony OUN (najczęściej drgawki toniczno-kloniczne i miokloniczne), zaburzenia przytomności od dezorientacji do śpiączki włącznie, halucynacje, zaburzenia zachowania, bóle głowy, ataksja i objawy ogniskowe

