

Zaburzenia psychiczne a nadczynność tarczycy

Psychiatric disorders and hyperthyroidism

Marek Derkacz ¹, Magdalena Michałojć-Derkacz, Iwona Chmiel-Perzyńska ¹,
Marcin Olajossy ²

¹Klinika Endokrynologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

²Katedra i Klinika Psychiatrii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

Streszczenie

Hormony tarczycy odgrywają kluczową rolę w rozwoju i funkcjonowaniu układu nerwowego. W nadczynności tarczycy oprócz typowych objawów związanych z zaburzeniami hormonalnymi mogą pojawiać się różnego rodzaju zaburzenia psychiczne. Osoby z nadczynnością tarczycy, w porównaniu do osób w stanie eutyreozy częściej wykazują cechy neurotyczności, zgłaszają więcej skarg somatycznych i częściej przyjmują postawę obronną. Nadczynność tarczycy może przebiegać z objawami zaburzeń emocjonalnych, manifestującymi się chwiejnością emocjonalną, wzmożoną pobudliwością, niepokojem wewnętrznym, zaburzeniami snu w postaci bezsenności, porywczością, nadwrażliwością na hałasy oraz innymi objawami przypominającymi hipersteniczną odmianę nerwicy neurastenicznej, wg dawnej klasyfikacji.

W codziennej praktyce lekarskiej zdarza się, że pacjenci z niezdiagnozowaną jeszcze nadczynnością tarczycy zgłaszają się do lekarzy rodzinnych z powodu zaburzeń depresyjnych, które mogą wystąpić nawet u co czwartego chorego. Do innych objawów które można zaobserwować wśród osób z nadczynnością tarczycy zalicza się lęk, zaburzenia nastroju, chwiejność emocjonalną, zaburzenia intelektualne, a także manię. Zaburzenia funkcji tarczycy bywają również przyczyną zespołów afektywnych o symptomatologii dwubiegunowej. W ciężkich przypadkach przebiegających z tyreoroksykozą opisywano zespoły psychotyczne, takie jak: zespół majaczeniowy, amentywny, katatoniczny, paranoidalny czy zespoły mieszane. W przypadku osób ze zdiagnozowaną nadczynnością tarczycy i towarzyszącymi jej objawami psychiatrycznymi lub psychopatologicznymi należy zaplanować konsultację psychiatryczną oraz zapewnić pacjentowi opiekę psychologa. Z kolei u chorych, u których w badaniu klinicznym stwierdza się występowanie zaburzeń psychicznych, powinno się oznaczać poziom hormonów tarczycy celem wykluczenia ich tyreologicznej przyczyny. W celu monitorowania leczenia pacjentów z nadczynnością tarczycy przydatne mogą być różnego rodzaju formularze i skale oceniające np. jakość życia, nasilenie lęku, czy występowanie zaburzeń depresyjnych.

Słowa kluczowe: zaburzenia psychiczne, nadczynność tarczycy, hormony tarczycy

Abstract

Thyroid hormones have the fundamental importance in the development and functioning of the nervous system. Various types of mental disorders and psychopathological symptoms may occur in addition to common hyperthyroidism symptoms associated with hormonal disturbances. People with hyperthyroidism in comparison to euthyroid persons often exhibit characteristics of neuroticism, report more somatic complaints and they are more likely to adopt a defensive position.

Hyperthyroidism can occur with symptoms of affective imbalance of life, manifesting the emotional instability, increased excitability, anxiety, sleep disorders as insomnia, quick temper, sensitivity to noise and other symptoms resembling hypersthenic form of neurasthenia in old classification. In everyday clinical practice depressive disorders, which occur even in fourth patient with undiagnosed hyperthyroidism, may be the reason for family doctor advice. Other symptoms that can be observed among people with hyperthyroidism include: anxiety, mood disorders, emotional instability, intellectual impairment and mania. Thyroid disorders are often the cause of affective disorders with bipolar symptomatology. There were reported some psychotic syndromes, such as delirium syndrome, amemic, catatonic, paranoid and mixed disturbances in thyreotoxicosis. Psychiatric consultation should be planned and psychologist care should be provided for patients diagnosed with hyperthyroidism and accompanying psychiatric symptoms. The level of thyroid hormones should be measured to exclude thyreological cause in patients, in whom a clinical study found the occurrence of mental disorders, and psychopathology. In order to monitor the treatment of patients with hyperthyroidism various questionnaires and scales evaluating for example quality of life, anxiety or depressive symptoms may be useful.

Keywords: psychiatric disorders, hyperthyroidism, thyroid hormones

Nadczynność tarczycy to zwiększone wydzielanie hormonów tarczycy, przekraczające aktualne zapotrzebowanie tkankowe organizmu [1]. Należy odróżnić ją od

tyreotoksykozy, będącej zespołem objawów klinicznych wynikających z nadmiaru hormonów tarczycy, niezależnie od ich źródła (nadczynność tarczycy, wytwarzanie

pozataarczycowe, egzogenne hormony tarczycy). Nadczynność tarczycy może być wynikiem nadmiernej produkcji hormonów przez tarczycę lub też wynikać z destrukcji miększego gruczołu i niekontrolowanego uwalniania wcześniej zsintetyzowanych hormonów. Aktywnym hormonem, wykazującym działanie tkankowe jest wolna trójiodotyronina (FT3), powstająca poprzez odjodowanie tyroksyny (T4) przy udziale enzymów - dejodynaz. Receptory dla hormonów tarczycy znajdują się niemalże we wszystkich komórkach ustroju, dlatego też skutki ich nadmiaru i niedoboru będą powodowały nieprawidłową funkcję licznych narządów i układów. Do najczęstszych objawów nadczynności tarczycy należą między innymi zaburzenia rytmu serca, utrata masy ciała, biegunki, uczucie gorąca, drżenia mięśniowe, wahania nastroju. Mogą pojawić się również zmiany oczne.

W chorobach endokrynologicznych, oprócz typowych objawów związanych z zaburzeniami hormonalnymi mogą pojawiać się różnego rodzaju zaburzenia psychiczne. Hormony tarczycy odgrywają kluczową rolę w rozwoju i funkcjonowaniu układu nerwowego. Podczas dwóch pierwszych trymestrów ciąży płód otrzymuje hormony tarczycy od matki. Ze względu na fakt, że w okresie życia płodowego hormony tarczycy odpowiadają za prawidłową neurogenezę niezwykle ważne jest utrzymywanie ich prawidłowego stężenia w surowicy u kobiet ciężarnych [2]. Badania doświadczalne wykazały, że hormony te modulują rozwój komórek glejowych, biorąc udział między innymi w procesach proliferacji i migracji komórek nerwowych, prawidłowej synaptogenezy, wzrostu aksonów i tworzenia rozgałęzień dendrytycznych [3,4,5,6]. Odpowiadają również za mielinizację włókien nerwowych [7]. Istotną rolę w rozwoju centralnego układu nerwowego (CUN) odgrywają dejodynazy - D2 i D3. D2 odpowiada za dejodynację T4 do T3, czyli za powstawanie aktywnej formy hormonu [8]. Jej zwiększona aktywność w OUN skutkuje zwiększeniem stężenia T3 w rozwijającym się mózgu, zwłaszcza w II trymestrze ciąży [9]. Zmniejszona aktywność D2 prowadzi do miejscowego niedoboru T3 w rozwijającym się mózgu [10]. D3 odpowiada za inaktywację hormonów tarczycy poprzez odszczepienie atomów jodu od cząsteczki. Obecność D3 jest o tyle istotna, że stężenia hormonów tarczycy u rozwijających się płodów są znacznie niższe niż u matek, tak więc D3 poprzez inaktywację hormonów zapewnia ich właściwe stężenia w rozwijających się tkankach [11,12]. W dojrzałym mózgu efekt działania hormonów tarczycy jest znacznie gorzej poznany. Wiadomo, że zaburzenia dejodynacji w okresie ontogenezy mogą skutkować również lokalnymi zaburzeniami syntezy hormonów w późniejszym wieku [11]. Hormony tarczycy prawdopodobnie wykazują wpływ na liczne układy neuroprzekaznikowe w mózgu, biorąc udział w procesach naprawczych [13]. Jak

się wydaje, hormony tarczycy regulują funkcję mózgu poprzez interakcje z systemem katecholaminergicznym [14].

W nadczynności tarczycy w przebiegu choroby Graves-Basedowa, w wyniku zaburzeń o charakterze autoimmunologicznym, receptor dla TSH, będący normalną składową osi podwzgórze-przysadka-tarczyca staje się antygenem. Efektem jego nadmiernej stymulacji przez przeciwciała w gruczole tarczowym jest hipertetyreoza [15]. Receptor dla TSH obecny jest również w tkankach poza tarczycą, takich jak np. mięśnie oczodołu i mózg [16,17].

Stymulacja receptora dla TSH w mózgu zwiększa aktywność D2, która odpowiedzialna jest za miejscową produkcję T3 [18,19]. Zarówno kora mózgowa, jak i hipokamp są bogate w receptory dla TSH [17]. Struktury te odgrywają ważną funkcję w regulacji nastroju i odpowiadają za funkcje poznawcze. Wydaje się więc, że nadmierna produkcja T3 w tych obszarach mózgu może być odpowiedzialna za występowanie określonych objawów psychicznych występujących w nadczynności tarczycy [20]. W mózgu człowieka znajdują się również specyficzne receptory jądrowe dla T3, poprzez które hormony tarczycy wywierają swoje działanie. Ciekawym jest fakt, że u co piątego pacjenta przyjmowanego do szpitala z powodu ostrych objawów psychiatrycznych, w tym schizofrenii, zaburzeń afektywnych, rzadziej demencji lub alkoholizmu można wykazać niewielkie zwiększenie stężenia T4, rzadziej T3 w surowicy. Poziom TSH jest zwykle prawidłowy, jakkolwiek u 90% tych pacjentów obserwuje się osłabioną odpowiedź w teście z TRH. Wydaje się więc, że zmiany regulacji osi podwzgórze-przysadka-tarczyca mogą mieć związek z występowaniem objawów psychopatologicznych.

Od czasu opublikowania w 1888 roku przez Clinical Society of London „Raportu na temat obrzęku śluzowego” („Report on Myxoedema”), który może towarzyszyć niedoczynności tarczycy, uznano, że choroby tarczycy mogą prowadzić do zaburzeń psychicznych, które z kolei mogą być skorygowane po przywróceniu normalnego hormonalnego funkcjonowania gruczołu [14]. Z kolei w Dziesiątej Rewizji Międzynarodowej Statystycznej Klasyfikacji Chorób i Problemów Zdrowotnych (ICD-10) znalazła się kategoria oznaczona symbolem F0x, czyli: „Organiczne zaburzenia psychiczne włącznie z zespołami objawowymi”. Do zaburzeń, które mogą być wywołane stanem somatycznym pacjentów zalicza się m.in.: zaburzenia lękowe, afektywne, psychiatryczne, katatoniczne, zaburzenia seksualne, zaburzenia oraz zmiany osobowości, majaczenie, zaburzenie funkcji poznawczych oraz otępienie [21]. Choroby tarczycy, zarówno te przebiegające z niedoczynnością jak i nadczynnością gruczołu mogą być źródłem zaburzeń psychicznych.

Choć występowanie depresji jest istotnie częstsze wśród pacjentów z niedoczynnością tarczycy (nawet jej subkliniczną postacią), może ona również występować

w grupie chorych z nadczynnością gruczołu [22]. Związek pomiędzy depresją a nadczynnością tarczycy nie jest dokładnie zbadany. Wśród pacjentów hospitalizowanych z powodu depresji można jedynie zaobserwować nieznaczny wzrost poziomu T4 lub FT4, jakkolwiek poziomy tych hormonów zwykle znajdują się jeszcze w zakresie normy [14]. W badaniach wykazano jednak, że w przebiegu depresji dochodzi do zaburzeń regulacji osi podwzgórze-przysadka-tarczyca. U pacjentów w eutyreozy, którzy mieli dodatni wywiad w kierunku podejmowania prób samobójczych stwierdzono obniżone stężenia FT4 przy prawidłowych stężeniach FT3 [23]. Z drugiej strony depresja dotyczy nawet ponad 25% pacjentów z nadczynnością tarczycy [24]. Jej objawy mogą wyprzedzać wystąpienie somatycznych cech nadczynności. W codziennej praktyce lekarskiej zdarza się, że pacjenci z niezdiagnozowaną jeszcze nadczynnością tarczycy zgłaszają się do lekarzy rodzinnych z powodu zaburzeń depresyjnych np. w postaci problemów ze snem, spadkiem libido, czy zaburzeniami aktywności psychomotorycznej [24]. W przeprowadzonych dotychczas badaniach nie wykazano korelacji pomiędzy nasileniem objawów depresyjnych, a nasileniem nadczynności tarczycy [25,26]. Jak przypuszcza się, długotrwała nadczynność tarczycy może prowadzić do „wyczerpania” układu noradrenergicznego i w konsekwencji do rozwoju zaburzeń depresyjnych. Teoria ta wydaje się odgrywać istotne znaczenie w przebiegu depresji występującej w tzw. apatycznej nadczynności tarczycy charakterystycznej dla osób w podeszłym wieku [27].

Stosowane w leczeniu depresji leki przeciwdepresyjne na ogół nie powodują zaburzenia obwodowego stężenia hormonów tarczycy, ale mogą wpływać na metabolizm jej hormonów w CUN. W badaniach doświadczalnych wykazano, że T3 może odpowiadać za efekt leczenia przeciwdepresyjnego, między innymi poprzez wpływ na receptory serotonergiczne powodując zmniejszenie szybkości transkrypcji receptorów 5-HT1A i 5-HT1B [28]. Podawanie T3 szczurom powodowało zmniejszenie gęstości receptorów 5-HT2, a także zwiększenie stężenia serotoniny w obrębie kory mózgu, lecz nie w hipokampie [29]. W badaniach na szczurach podawanie T3 wraz z fluoksetyną powodowało nasilenie neurogenezy w obrębie hipokampa, co może z kolei odpowiadać za nasilenie działania przeciwdepresyjnego [30]. Po zastosowaniu leków przeciwdepresyjnych i/lub leczeniu elektrowstrząsami obserwowano niewielki spadek (nadal mieszczący się w granicach normy) poziomu krążących we krwi T4 i FT4, przy braku redukcji stężenia T3 [14]. Obecnie postuluje się, że aktywność D2 w OUN jest niewystarczająca w depresji, powodując stan „hypotyreozy mózgowej”, często współistniejący z eutyreozą systemową. Wykazano, że leki przeciwdepresyjne, takie jak: dezypramina, trójcykliczne leki przeciwdepresyjne i leki

z grupy SSRI powodują zwiększenia aktywności D2 w OUN, co prowadzi do zwiększenia dostępności T3 w mózgu. To mogłoby przemawiać za kliniczną skutecznością leków z tej grupy w leczeniu depresji.

Zaburzenia tarczycy bywają również przyczyną zespołów afektywnych o symptomatologii dwubiegunowej [31]. W ciężkich przypadkach przebiegających z tyreorozykozą opisywano zespoły psychotyczne, takie jak: zespół majaczeniowy, amentywny, katatoniczny, paranoidalny czy zespoły mieszane. Powikłania psychotyczne zwykle charakteryzują się obecnością cech maniackalnych w postaci podwyższonego nastroju, gadatliwości i skróconego snu [31,32].

Wśród innych objawów nadczynności tarczycy można zaobserwować lęk, zaburzenia nastroju, chwiejność emocjonalną, zaburzenia intelektualne, a także manię [14].

Niepokój uznawany powszechnie za jeden z głównych objawów nadczynności tarczycy występuje jedynie u co czwartej osoby z nadczynnością tarczycy [33]. Nasilenie objawów lękowych, które spełniają kryteria diagnostyczne zespołu lęku napadowego lub zespołu lęku uogólnionego korelują z nasileniem nadczynności tarczycy. U większości osób z zaburzeniami lękowymi obserwuje się również objawy depresji [34,35]. Pacjenci z nadczynnością tarczycy najczęściej skarżą się na zaburzenia snu, apetytu, libido i aktywności psychomotorycznej [34].

W przeprowadzonych badaniach osoby z nadczynnością tarczycy, w porównaniu do osób w stanie eutyreozy częściej wykazywały cechy neurotyczności, zgłaszały więcej skarg somatycznych i częściej przyjmowały postawę obronną. Leczenie nadczynności tarczycy skutecznie redukowało liczbę zachowań i reakcji neurotycznych [36]. Nadczynność tarczycy może również przebiegać z objawami nierównowagi życia afektywnego, manifestującymi się chwiejnością emocjonalną, wzmożoną pobudliwością, niepokojem wewnętrznym, zaburzeniami snu w postaci bezsenności, porywcznością, nadwrażliwością na hałasy oraz innymi objawami przypominającymi hipersteniczną odmianę nerwicy neurastenicznej [31] wg dawnej klasyfikacji.

W przebiegu nadczynności tarczycy może również dochodzić do ujawniania się zaburzeń poznawczych, które jednak występują znacznie rzadziej, niż w przypadku niedoczynności gruczołu. Najczęstszym zaburzeniem obserwowanym wśród chorych z nadczynnością tarczycy są zaburzenia koncentracji uwagi [37,38,39].

Wśród pacjentów z nadczynnością tarczycy w przebiegu choroby Graves-Basedowa obserwowano również zaburzenia pamięci roboczej i funkcji wykonawczych. Dłuższy czas trwania choroby wiązał się z gorszymi wynikami osiąganymi w testach neuropsychologicznych [40]. W przeprowadzonych badaniach udało się potwierdzić istnienie związku pomiędzy poziomem tyroksyny, a funkcjonowaniem poznawczym. Wykazano negatywny wpływ poziomu T3 na procesy uwagi. Trijodotyronina podawana

zdrowym osobom powodowała zwiększenie odpowiedzi korowej na mało znaczące informacje, z jednoczesnym brakiem reakcji na te znaczące informacje [36,41].

W przebiegu przełomu tarczycowego, w którym przy udziale różnych czynników dochodzi do zagrażającego życiu gwałtownego uwolnienia hormonów tarczycy mogą również wystąpić zespoły jakościowych zaburzeń świadomości, takie jak np. majaczenie [42]. Nagłe obniżenie poziomu hormonów tarczycy w trakcie terapii nadczynności zwiększa ryzyko wystąpienia ostrych objawów psychiatrycznych [43].

Orbitopatia tarczycowa, jako przyczyna zaburzeń psychicznych

Orbitopatia, zwana również oftalmopatią tarczycową lub potocznie wytrzeszczem jest zaburzeniem narządu wzroku u podłoża którego leży immunologiczne zapalenie tkanek miękkich oczodołu w przebiegu choroby Graves-Basedowa. Patologia ta prowadzi do przejściowego lub trwałego uszkodzenia narządu wzroku [44]. Zaburzenie to może być również przyczyną licznych objawów psychopatologicznych.

Choć orbitopatia tarczycowa jest dość rzadkim objawem, to stanowi ona poważny problem kliniczny, nie tylko z uwagi na zagrożenia funkcjonowania narządu wzroku, ale również z uwagi na zaburzenia depresyjne i spadek jakości życia chorych. Wystąpienie objawów oftalmopatii w przypadku kobiet dotyczy około 16/100 000 osób rocznie, a w przypadku mężczyzn 2,9/100 000 osób. Szacuje się, że ciężkie przypadki orbitopatii dotyczą 3-5% chorych, a mężczyźni zapadają na nie czterokrotnie częściej niż kobiety [45]. Orbitopatia zwykle współistnieje z hipertyreozą, jakkolwiek w rzadkich przypadkach może wystąpić również u osób z pierwotną hipotyreozą, jak i znajdujących się w stanie eutyreozы [46].

Do najczęstszych objawów klinicznych należą: obrzęk spojówek, retrakcja powiek, opadanie powiek, wytrzeszcz, upośledzenie ruchomości gałek ocznych, zez często z wyrównawczym ustawieniem głowy, niedomykanie powiek a w ciężkich przypadkach ubytki i owrzodzenia rogówki, upośledzenie ostrości wzroku, podwójne widzenie, ubytki w polu widzenia oraz neuropatia nerwu wzrokowego niekiedy prowadząca nawet do utraty wzroku [47,48,49]. Charakterystycznymi objawami zgłaszanymi przez chorych są: ból oczu, uczucie obecności piasku pod powiekami, nadmierne łzawienie, nadwrażliwość na światło, zaburzenia wzroku w związku z ograniczeniem pola widzenia i podwójnym widzeniem oraz zmianami związanymi z wytrzeszczem, retrakcją powiek i ich obrzękiem [50]. Podwójne widzenie może wystąpić u ponad połowy chorych, u co czwartej stwierdza się pogorszenie ostrości wzroku, a u 60% osób obserwuje się wytrzeszcz gałek ocznych o co najmniej 20mm [51].

Jakość życia pacjentów z oftalmopatią jest istotnie niższa niż w populacji ogólnej. Orbitopatia może prowadzić do większego spadku jakości życia niż choroby przewlekłe, takie jak np. cukrzyca, rozedma płuc, czy niewydolność serca [52]. Chorzy skarżą się na pogorszenie jakości życia, zarówno w zakresie zdrowia fizycznego, jak i psychicznego. Dotyczy ono zarówno funkcjonowania społecznego, jak i zawodowego. Osoby z oftalmopatią cechuje gorszy obraz siebie, częściej występują u nich zaburzenia snu [53]. Większość pacjentów skarży się na ograniczenia w zakresie codziennej aktywności, utratę zainteresowań, problemy z oglądaniem telewizji i czytaniem książek. Efektem tego jest ograniczenie zaufania do siebie [54]. Wśród pacjentów z oftalmopatią obserwuje się również nasilenie lęku i ograniczenie relacji interpersonalnych, a także łagodnie nasiloną depresję, co dodatkowo negatywnie wpływa na jakość życia [55].

Jak się szacuje, nawet co trzeci badany z oftalmopatią ma problemy związane z prowadzeniem samochodu i wykonywaniem innych czynności dnia codziennego. Choroba u 7 na 10 osób może prowadzić do spadku pewności siebie, zaś 4 na 10 osób z oftalmopatią ma uczucie społecznej izolacji [56].

Leczenie oftalmopatii prowadzi do poprawy jakości życia chorych, jednakże po leczeniu jest ona nadal niższa w porównaniu do osób zdrowych [57]. Ponad połowa osób nawet kilka lat po leczeniu oftalmopatii uważa, że ich oczy nie wyglądają normalnie, a 38% chorych nie jest zadowolonych z ich wyglądu [58]. Często pomimo wieloletniej terapii zaburzenia widzenia utrzymują się, co zaburza psychospołeczne funkcjonowanie chorych. Dlatego nie tylko chorzy z orbitopatią, ale również osoby po jej leczeniu powinny zostać otoczone opieką psychologiczną [57].

Leczenie zaburzeń psychicznych

Leczenie zaburzeń psychicznych występujących w przebiegu nadczynności tarczycy polega przede wszystkim na dążeniu do uzyskania normalizacji funkcji hormonalnej gruczołu, ponieważ większość tych zaburzeń ustępuje po wyrównaniu hormonalnym [33]. W badaniach wykazano, że już krótkotrwałe leczenie zmniejszało zarówno nasilenie objawów endokrynologicznych, jak i zaburzeń psychicznych [59,60]. Jednakże w niektórych przypadkach po dłuższym okresie leczenia, pomimo normalizacji stężenia hormonów niektóre z objawów psychopatologicznych i dolegliwości somatycznych utrzymywały się [25,61,62].

W przypadku niektórych zaburzeń psychicznych istnieje konieczność doraźnego zastosowania leków. Obserwowane w nadczynności tarczycy objawy lękowe często ustępują po zastosowaniu leków beta-adrenolitycznych. W celu krótkotrwałego leczenia lęku i niepokoju ruchowego o znacznym nasileniu zastosowanie znajdują również leki z grupy pochodnych benzodiazepin [63]. Leczenie farmako-

logiczne przy użyciu leków psychotropowych ma znaczenie wspomagające i jest wskazane w sytuacji, gdy objawy zaburzeń psychicznych mają znaczne nasilenie lub utrzymują się pomimo osiągnięcia wyrównania hormonalnego [33].

Podsumowanie

W przypadku osób ze zdiagnozowaną nadczynnością tarczycy i towarzyszącymi jej zaburzeniami psychicznymi należy zaplanować konsultację psychiatryczną oraz zapewnić pacjentowi opiekę psychologa. Postępowanie takie dotyczy w szczególności osób z oftalmopatią tarczycową i pacjentów, u których pod wpływem leczenia tyreostatycznego nie udało się uzyskać poprawy stanu psychicznego.

Z kolei u chorych, u których w badaniu klinicznym stwierdza się występowanie zaburzeń psychicznych powinno się oznaczać poziom hormonów tarczycy celem wykluczenia ich tyreologicznej przyczyny. Należy zwracać szczególną uwagę na osoby charakteryzujące się zwiększonym ryzykiem zachorowania na choroby tarczycy, czyli kobiety powyżej 45r.ż., osoby z dodatnim wywiadem rodzinnym w kierunku chorób tarczycy, czy pacjentów ze schorzeniami autoimmunologicznymi.

W celu monitorowania leczenia pacjentów z nadczynnością tarczycy przydatne mogą być różnego rodzaju formularze i skale oceniające np. jakość życia, nasilenie lęku, czy występowanie zaburzeń depresyjnych.

Piśmiennictwo

- Jarząb B., Lewiński A., Płackiewicz-Jankowska E. Choroby tarczycy. W: Szczeklik A. red., Choroby wewnętrzne. Stan wiedzy na rok 2010. Kraków: Medycyna Praktyczna; 2010, s. 1091-1142.
- Morreale de Escobar G., Obregon M.J., Escobar del Rey F. Role of thyroid hormone during early brain development. *Eur. J. Endocrinol.*, 2004; 151(Suppl 3): U25-37.
- Leonard J.L. Non-genomic actions of thyroid hormone in brain development. *Steroids*, 2008; 73: 1008-1012.
- Farwell A.P., Dubord-Tomasetti S.A., Pietrzykowski A.Z., Stachelek S.J., Leonard J.L. Regulation of cerebellar neuronal migration and neurite outgrowth by thyroxine and 3,3',5'-triiodothyronine. *Brain Res. Dev. Brain Res.*, 2005; 154: 121-135.
- Vincent J., Legrand C., Rabié A., Legrand J. Effects of thyroid hormone on synaptogenesis in the molecular layer of the developing rat cerebellum. *J. Physiol. (Paris)*, 1982-1983; 78: 729-738.
- Trentin A.G. Thyroid hormone and astrocyte morphogenesis. *J. Endocrinol.*, 2006; 189: 189-197.
- Noguchi T. Effects of growth hormone on cerebral development: morphological studies. *Horm. Res.*, 1996; 45: 5-17.
- Fekete C., Lechan R.M. Negative feedback regulation of hypophysiotropic thyrotropin-releasing hormone (TRH) synthesizing neurons: role of neuronal afferents and type 2 deiodinase. *Front. Neuroendocrinol.*, 2007; 28: 97-114.
- de Escobar G.M., Ares S., Berbel P., Obregón M.J., del Rey F.E. The changing role of maternal thyroid hormone in fetal brain development. *Semin. Perinatol.*, 2008; 32: 380-386.
- Obregon M.J., Escobar del Rey F., Morreale de Escobar G. The effects of iodine deficiency on thyroid hormone deiodination. *Thyroid*, 2005; 15: 917-929.
- Hernandez A., Martinez M.E., Fiering S., Galton V.A., St Germain D. Type 3 deiodinase is critical for the maturation and function of the thyroid axis. *J. Clin. Invest.*, 2006; 116: 476-484.
- Hernandez A., Quignodon L., Martinez M.E., Flamant F., St Germain D.L. Type 3 deiodinase deficiency causes spatial and temporal alterations in brain T3 signaling that are dissociated from serum thyroid hormone levels. *Endocrinology*, 2010; 151: 5550-5558.
- Lewin-Kowalik J., Gołka B., Larysz-Brysz M., Swiech-Sabuda E., Granek A. Experimental hyperthyroidism increases the effectiveness of predegenerated peripheral nerve graft implantation into hippocampus of adult rats. *Restor. Neurol. Neurosci.*, 2002; 20: 181-187.
- McDeemott M. *Endocrine Secrets*. Mosby: Elsevier 6th ed.; 2009.
- Davies T.F. Graves' disease: pathogenesis. W: Braverman L.E., Utiger R.D. red., *Werner & Ingbar's thyroid: a fundamental and clinical text*. 8th ed. Philadelphia 7 Lippincott Williams & Wilkins; 2000; s. 518-531.
- Busuttill B.E., Frauman A.G. Extrathyroidal manifestations of Graves' disease: the thyrotropin receptor is expressed in extra ocular, but not cardiac muscle tissues. *J Clin Endocrinol Metab*, 2001; 86: 2315-2319.
- Crisanti P., Omri B., Hughes E.J. i wsp. The expression of thyrotropin receptor in the brain. *Endocrinology*, 2001; 142: 812-822.
- Saunier B., Pierre M., Jacquemin C., Courtin F. Evidence for cAMP independent thyrotropin effects on astroglial cells. *Eur. J. Biochem.*, 1993; 241: 1091-1094.
- Koehle J. Local activation and inactivation of thyroid hormones: the deiodinase family. *Mol Cell Endocrinol*, 1999; 151: 103-119.
- Bunevicius R., Velickiene D., Arthur J. Prange Jr., M.D. Mood and anxiety disorders in women with treated hyperthyroidism and ophthalmopathy caused by Graves' disease. *Gen. Hosp. Psychiatry*, 2005; 27, 133-139.
- Kaplan H.I., Sadock B.J., Grebb J.A. Kaplan and Sadock's Synopsis of Psychiatry Behavioral Sciences - Clinical Psychiatry. Williams and Wilkins: 1994.
- Haggerty Jr J.J., Prange Jr A.J. Borderline hypothyroidism and depression. *Annu. Rev. Med.*, 1995; 46: 37-46.
- Duval F., Mokrani M.C., Lopera F.G., Diep T.S., Rabia H., Fattah S. Thyroid axis activity and suicidal behavior in depressed patients. *Psychoneuroendocrinology*, 2010; 35: 1045-1054.
- Placidi G.P.A. Boldrini M., Patronelli A., Fiore E., Chiovato L., Perugi G., Marazziti D. Prevalence of psychiatric disorders in thyroid diseased patients. *Neuropsychobiol.*, 1998; 38: 222-225.
- Fahrenfort J.J., Wilterdink A.M., van der Veen E.A. Long-term residual complaints and psychosocial sequelae after remission of hyperthyroidism. *Psychoneuroendocrinology*, 2000; 25: 201-211.
- Kathol R.G., Delahunt J.W. The relationship of anxiety and depression to symptoms of hyperthyroidism using operational criteria. *Gen. Hosp. Psychiatry*, 1986; 8: 23-28.
- Peake R.L. Recurrent apathetic hyperthyroidism. *Arch. Intern. Med.*, 1981; 141: 258-260.
- Lifschytz T., Goltser-Dubner T., Landshut G., Lerer B. Effect of triiodothyronine on 5-HT1A and 5-HT1B receptor expression in rat forebrain and on latency to feed in the novelty suppressed feeding test. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry*, 2010; 30: 632-638.
- Sandrini M., Vitale G., Vergoni A.V., Ottani A., Bertolini A. Effect of acute and chronic treatment with triiodothyronine on serotonin levels and serotonergic receptor subtypes in the rat brain. *Life Sci.*, 1996; 58: 1551-1559.
- Eitan R., Landshut G., Lifschytz T., Einstein O., Ben-Hur T., Lerer B. The thyroid hormone, triiodothyronine, enhances fluoxetine-induced neurogenesis in rats: possible role in antidepressant-augmenting properties. *Int. J. Neuropsychopharmacol.*, 2010; 13: 553-561.

31. Bilikiewicz A. Psychiatria. Podręcznik dla studentów medycyny. Wydanie II. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL; 1998.
32. Rizvi A.A. "Thyrotoxic psychosis" associated with subacute thyroiditis. *South Med. J.* 2007; 100(8): 837-840.
33. Suwalska A., Łojko D. Zaburzenia psychiczne w chorobach endokrynnych i ich leczenie. *Terapia*, 2004; 12, 25-29.
34. Giętka-Czernel M., Jastrzębska H. Rozpoznawanie i leczenie chorób tarczycy. Warszawa: Ośrodek Informacji Naukowej „Polfa”; 2002.
35. Demet M.M., Ozmen B., Deveci A., Boyvada S., Adigüzel H., Aydemir O. Depression and anxiety in hyperthyroidism. *Arch. Med. Res.*, 2002; 33: 552-556.
36. MacCrimmon D.J., Wallace J.E., Goldberg W.M., Streiner D.L. Emotional disturbance and cognitive deficits in hyperthyroidism. *Psychosomatic Med.*, 1979; 41: 331-340.
37. Suwalska A., Łojko D., Rybakowski J. Schorzenia neuroendokrynne a zaburzenia funkcji poznawczych. Część II: Rola dysfunkcji tarczycy. W: Borkowska A, red. Zaburzenia funkcji poznawczych w chorobach psychicznych. Kraków: Biblioteka Psychiatrii Polskiej; 2005, s. 63-71.
38. Fukui T., Hasegawa Y., Takenaka H. Hyperthyroid dementia: clinoradiological findings and response to treatment. *J. Neurol. Sci.*, 2001; 1: 81-88.
39. Munte T.F., Radamm C., Johannes S., Brabant G. Alterations of cognitive functions induced by exogenous application of thyroid hormones in healthy men: a double-blind cross-over study using event-related brain potentials. *Thyroid*, 2001; 4: 385-391.
40. Jabłkowska K., Karbownik-Lewińska M., Nowakowska K., Junik R., Lewiński A., Borkowska A. Working memory and executive functions in hyperthyroid patients with Graves' disease. *Psychiatr. Pol.*, 2008; 42: 249-259.
41. Kopell B.S., Wittner W.K., Lunde D., Warrick G., Edwards D. Influence of triiodothyronine on selective attention in man as measured by the visual averaged evoked potential. *Psychosomatic Med.*, 1970; 3: 495-502.
42. Łojko D., Suwalska A., Rybakowski J. Zaburzenia psychiczne w chorobach tarczycy i nadnerczy. *Psychiatr. Pol.*, 2001; 2: 273-283.
43. Irwin R., Ellis P.M. Psychosis following acute alteration of thyroid status. *Aust. N. Z. J. Psychiatry*, 1997; 31: 762-764.
44. Jarzab B., Płaczekiewicz-Jankowska E. Orbitopatia tarczycowa. W: Choroby wewnętrzne. Szczeklik A. red. Tom I. Kraków: Medycyna Praktyczna; 2005, s. 1057-1059.
45. Wiersinga W.M., Bartalena L. Epidemiology and prevention of Graves' ophthalmopathy. *Thyroid*, 2002; 12: 855-860.
46. Putta-Manohar S., Perros P. Epidemiology of Graves' orbitopathy. *Pediatr. Endocrinol. Rev.*, 2010; 7(Suppl 2): 182-185.
47. Dagı L.R., Elliott A.T., Roper-Hall G., Cruz O.A. Thyroid eye disease: honing your skills to improve outcomes. *J. AAPOS*, 2010; 14: 425-431.
48. Stiebel-Kalish H., Robenshtok E., Gatot D.D. Pathophysiology of Graves' ophthalmopathy. *Pediatr. Endocrinol. Rev.*, 2010; 7(Suppl 2): 178-181.
49. Jastrzębska H. Postępy w rozpoznawaniu i leczeniu ciężkiej oftalmopatii tarczycowej. *Postępy Nauk Medycznych*, 2008; 2: 115-125.
50. Burch H.B., Wartofsky L. Graves' ophthalmopathy: current concepts regarding the pathogenesis and management. *Endocrine Reviews*, 1993; 14: 747-793.
51. Terwee C., Wakelkamp I., Tan S., Dekker F., Prummel M.F., Wiersinga W. Long-term effects of Graves' ophthalmopathy on quality of life. *Eur. J. Endocrinol.*, 2002; 146: 751-757.
52. Wiersinga W.M., Prummel M.F., Terwee C.B. Effects of Graves' ophthalmopathy on quality of life. *J. Endocrinol. Invest.*, 2004; 27: 259-264.
53. Yeats R.P. Quality of life in patients with graves ophthalmopathy. *Transactions of the American Ophthalmological Society*, 2005; 103: 368-411.
54. Park J., Sullivan T.J., Mortimer R.H., Wagenaar M., Perry-Keene D.A. Assessing quality of life in Australian patients with Graves' ophthalmopathy. *British Journal of Ophthalmology*, 2004; 88: 75-78.
55. Warmuz-Stangierska I., Czarny W.A., Ziemnicka K., Stangierski R., Sowiński J. Jakość życia pacjentów z orbitopatią w przebiegu choroby Graves-Basedowa (kontynuacja badań). *Przegl. Lek.*, 2004; 61: 857-859.
56. Terwee C.B., Gerding M.N., Dekker F.W., Prummel M.F., Wiersinga W.M. Development of a disease-specific quality of life questionnaire for patients with Graves' ophthalmopathy: the GO-QOL. *British Journal of Ophthalmology*, 1998; 82: 773-779.
57. Terwee C., Wakelkamp I., Tan S., Dekker F., Prummel M.F., Wiersinga W. Long-term effects of Graves' ophthalmopathy on quality of life. *Eur. J. Endocrinol.*, 2002; 146: 751-757.
58. Bartley G.B., Fatourehchi V., Kadmas E.F., Jacobsen S.J., Ilstrup D.M., Garrity J.A. i wsp. Long-term follow-up of Graves' ophthalmopathy in an incidence cohort. *Ophthalmology*, 1996; 103: 958-962.
59. Whybrow P.C., Prange Jr A.J., Treadway C.R. Mental changes accompanying thyroid gland dysfunction. *Arch. Gen. Psychiatry*, 1969; 20: 48-63.
60. Trzepacz P.T., McCue M., Klein I., Greenhouse J., Levey G.S. Psychiatric and neuropsychological response to propranolol in Graves' disease. *Biol. Psychiatry*, 1988; 23: 678-688.
61. Bommer M., Eversmann T., Pickardt R., Leonhardt A., Naber D. Psychopathological and neuropsychological symptoms in patients with subclinical and remitted hyperthyroidism. *Klin. Wochenschr.*, 1990; 68: 552-558.
62. Stern R.A., Robinson B., Thorner A.R., i wsp. A survey study of neuropsychiatric complaints in patients with Graves' disease. *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.*, 1996; 8: 181-185.
63. Boswell E.B. i wsp. Depression and physical illness. John Wiley and Sons Ltd.; 1997.

Correspondence address

Marek Derkacz
Klinika Endokrynologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie;
ul. Jaczewskiego 8
20-954 Lublin