

**Agnieszka Stetkiewicz-Lewandowicz, Tomasz Sobów**

Zakład Psychologii Lekarskiej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

---

# Psychologiczne aspekty choroby Hashimoto

## Psychological aspects of Hashimoto disease

---

### STRESZCZENIE

Choroba Hashimoto (chH) jest jedną z najczęściej występujących chorób o podłożu autoimmunologicznym. Jej etiologia obejmuje zarówno czynniki genetyczne, środowiskowe, jak i indywidualne. Często diagnoza jest skomplikowana, a objawy psychiczne bywają dotkliwsze dla pacjenta niż symptomy fizyczne.

Celem pracy jest próba podsumowania dotychczasowych wyników badań dotyczących psychologicznego funkcjonowania pacjentów z chH.

Neuropsychologiczne konsekwencje chH są dla pacjentów często dotkliwsze niż same objawy fizyczne. Przyjmują formę m.in. obniżonego nastroju, zaburzeń lękowych, spowolnienia psychoruchowego, osłabienia pamięci, senności lub przybierają dramatyczny przebieg – jak w encefalopatii Hashimoto.

Wyniki dotychczasowych badań nie pozwalają sformułować jednoznacznych wniosków co do charakteru czy natężenia zaburzeń neuropsychologicznych w chH. Częściowo na ten stan rzeczy może wpływać fakt mało licznych grupy badanych, młody wiek chorych czy też niedostatecznie czułe testy diagnostyczne.

**Słowa kluczowe:** choroba Hashimoto, zaburzenia psychiczne, depresja, funkcje poznawcze, encefalopatia Hashimoto

### ABSTRACT

Hashimoto disease (Hd) is one of the most prevalent autoimmunological diseases. Its etiology consist of genetic, environmental and individual factors. Diagnosis is often complicated and mental symptoms are usually more aggravating than physical manifestation of the disease.

The aim of this article is to summarize previous research results referred to psychological functioning of patients with Hd

Neuropsychological disturbances of Hd can be more severe for the patients than physical symptoms. The most common disorders are: depressed mood, anxiety, psychomotor retardation, impairment of memory, somnolence or can take tragic course like in Hashimoto encephalopathy.

---

Adres do korespondencji: [agnieszka.stetkiewicz@umed.lodz.pl](mailto:agnieszka.stetkiewicz@umed.lodz.pl)

Previous research results do not let us draw conclusions about the character or intensification of neuropsychological disorders in Hd. This is partly the result of small test groups, young age of patients, and low level of tests' sensitivity.

**Key words:** Hashimoto disease, psychiatric disorders, depression, cognitive functions, Hashimoto encephalopathy

## Wprowadzenie

### Etiologia, epidemiologia i diagnoza choroby Hashimoto

Choroba Hashimoto (chH) jest przewlekłym autoimmunologicznym zapaleniem tarczycy.

Nosi ona również nazwę limfocytarnego zapalenia tarczycy – z powodu obecności nacieków limfocytarnych, a ostatnio także autoimmunologicznego zapalenia tarczycy (Przybylik-Mazurek, Hubalewska-Dydejczyk, Huszno, 2007).

Najczęściej spowodowana jest niedoczynnością tarczycy na terenach ubogich w jod (Melmed, Polonsky, Larsen, Kronenberg, 2015).

Została opisana po raz pierwszy w 1912 r. przez japońskiego lekarza Hakaru Hashimoto (1881–1934), który przedstawił obraz kliniczny i histologiczny czterech przypadków, jak to określił – wola limfocytarnego, w którym dochodzi do intensywnego nacieku limfocytów z tworzeniem grudek chłonnych w miększu tarczycy (Zagrodzki, Kryczyk, 2014; Wentz, Nowosadzka, 2013).

ChH może przebiegać z eutyreozą lub niedoczynnością tarczycy, jednak często na początku choroby występuje nadczynność związana z procesami degeneracji tkanki gruczołowej i uwalniania hormonów do krwi lub też pojawienia się przeciwciał stymulujących receptor TSH (Przybylik-Mazurek, Hubalewska-Dydejczyk, Huszno, 2007; Wentz, Nowosadzka, 2013).

Zapalenie tarczycy typu Hashimoto może współwystępować z innymi chorobami autoimmunologicznymi, jak cukrzyca typu 1, stwardnienie rozsiane, reumatoidalne zapalenie stawów, celiakia, choroba Addisona, niedokrwistość złośliwa, toczeń układowy czy bielactwo (Wentz, Nowosadzka, 2013).

Obecnie choroba Hashimoto jest uważana za jedną z najbardziej rozpowszechnionych, przewlekłych chorób o podłożu autoimmunologicznym. Średnia roczna zachorowalność w przypadku kobiet wynosi 3,5 na 1000 osób, a w przypadku mężczyzn 0,8/1000. Żadna grupa wiekowa nie jest wolna od ryzyka zachorowania, natomiast wraz z wiekiem zwiększa się prawdopodobieństwo jej wystąpienia, szczyt zachorowań występuje w wieku 45–65 lat (Melmed, Polonsky, Larsen, Kronenberg, 2015).

Odsetek wyników odpowiadających rozpoznaniu choroby wśród wszystkich wyników biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej (BAC) gruczołu tarczowego wzrastał w ostatnich latach w Polsce i wyniósł prawie 10% w 2005 r. (Amino, Tada, Hidaka, Hashimoto, 2002). Kobiety chorują 10–20-krotnie częściej niż mężczyźni, co sugeruje udział estrogenów w patogeniezie tej choroby (podobnie jak i w innych chorobach autoimmunologicznych). Dane z badań sugerują, że zmiany hormonalne mogą inicjować chH, najwięcej zachorowań występuje w okresie dojrzewania, ciąży i menopauzy (Wentz, Nowosadzka, 2013).

Etiologia choroby Hashimoto jest autoimmunologiczna, czego dowodem jest obecność nacieków limfocytarnych tarczycy oraz przeciwciał antygenów tarczycowych. Do rozwoju choroby prowadzi najprawdopodobniej aktywacja limfocytów T pomocniczych CD4+ na skutek zaburzenia funkcji limfocytów T supresorowych oraz prezentacji na powierzchni tyreocytów antygenów HLA. Możliwy jest również udział infekcji bakteryjnej lub wirusowej w uruchomieniu reakcji krzyżowej z antygenem tarczycowym (Przybylik-Mazurek, Hubalewska-Dydejczyk, Huszno, 2007).

Uważa się, że w powstawaniu chH odgrywa rolę czynnik genetyczny – obserwuje się

zwiększoną zachorowalność w niektórych rodzinach. Aż u 50% krewnych I stopnia pacjentów z chorobą Hashimoto można stwierdzić obecność podwyższonego stężenia w surowicy przeciwciał przeciwarczycowych (Słowińska-Klencka, Sporny, Klencki, Popowicz, Lewiński, 2006).

Stwierdzono związek obecności genów HLA-DR5, HLA-DR3, HLA-DQw7, HLA-DQA1, DQB1 i DR3/DRL u osób rasy kaukaskiej oraz HLA-DRw53 i HLA-DR9 u osób pochodzenia azjatyckiego z występowaniem choroby Hashimoto.

Rodzinne występowanie HLADR-5 zwiększa trzykrotnie ryzyko wystąpienia autoimmunologicznej choroby tarczycy. Pewien odsetek populacji z podwyższonym mianem przeciwciał nie rozwija objawów chorobowych, co spowodowane jest działaniem mechanizmów tolerancji centralnej i obwodowej (Przybylik-Mazurek, Hubalewska-Dydejczyk, Huszno, 2007; Wentz, Nowosadzka, 2013; Ban, Tomer, 2005; Chen, Chang, Tsai, 2006; Kucharska, Wiśniewska, Rymkiewicz-Kluczyńska, 2006).

Czynniki środowiskowe, które u osób predysponowanych zwiększają ryzyko zachorowania, to m.in. nadmiar jodu, zanieczyszczenie powietrza, choroby bakteryjne i wirusowe, toksyny, niektóre lekarstwa, niedobór selenu.

Rozpoznanie chH ustala się w oparciu o badanie kliniczne oraz badania laboratoryjne: podwyższony poziom przeciwciał przeciwko tyreoperoksydazie (ATPO) i tyroglobulinie (ATG). Niekiedy występuje również podwyższony poziom przeciwciał przeciw receptorowi TSH zarówno blokujących, jak i pobudzających, przeciwciała przeciwko transportowi sodowo-jodowemu oraz przeciwciała stymulujące wzrost tarczycy. Przed możliwościami technicznymi oznaczenia przeciwciał diagnoza chH była możliwa jedynie w oparciu o biopsję tarczycy (Melmed, Polonsky, Larsen, Kronenberg, 2015).

W przypadku niedoczynności tarczycy nieprawidłowe są również badania hormonalne: podwyższony poziom hormonu tyreotropowego (TSH), obniżony wolnej tyroksyny (FT4) i wolnej trójjodotyroniny (FT3).

W badaniu ultrasonograficznym struktura tkanki tarczycowej jest obniżona, często niejednorodna, z obecnością licznych zwłóknień (Przybylik-Mazurek, Hubalewska-Dydejczyk, Huszno, 2007).

Dotychczas nie opracowano skutecznej farmakologicznej terapii chH. U wielu pacjentów, szczególnie w początkowej fazie choroby, leczenie farmakologiczne nie jest wymagane, szczególnie jeżeli wola jest małe lub choroba przybiera asymptomatyczną postać z prawidłowymi poziomami TSH (Melmed, Polonsky, Larsen, Kronenberg, 2015).

W pozostałych przypadkach rekomenduje się podawanie L-tyroksyny (L-T4), co ma na celu przede wszystkim łagodzenie objawów choroby. L-T4 zmniejsza rozmiary wola, wyrównuje niedobór endogennej tyroksyny, zapobiega wzrostowi stężenia TSH (Andreou, Bozikas, Lagoudis, Paspali, Fokas, 2009; Degner, Meller, Bleich, 2001), w niewielkim stopniu wpływa też na zmniejszenie stężenia anty-TPO. Ze względu na niewielkie prawdopodobieństwo (5–10%) samoistnej remisji niedoczynności tarczycy u chorych, leczenie L-T4 prowadzi się bezterminowo (Andreou, Bozikas, Lagoudis, Paspali, Fokas, 2009). W regresji objawów wola i obniżania miana przeciwciał przeciwarczycowych mogą być pomocne glikokortykoidy, jednakże nie są one rekomendowane, ponieważ efekty uboczne mogą przewyższyć korzyści leczenia, a po zaprzestaniu leczenia objawy powracają (Melmed, Polonsky, Larsen, Kronenberg, 2015).

## Cel pracy

Autorzy dokonali przeglądu literatury na temat psychologicznego funkcjonowania chorych na chorobę Hashimoto wykorzystując bazę PubMed z lat 1996–2016, kwalifikując artykuły w języku polskim i angielskim wyszukane za pomocą słów i ich wzajemnych powiązań: psychologiczne funkcjonowanie, lęk, depresja, funkcje poznawcze, encefalopatia, jakość życia, osobowość.

## Rozwinięcie

### **Powiązania obszaru psychologicznego i funkcjonowania tarczycy – zaburzenia nastroju i lękowe, akceptacja choroby, jakość życia**

W ostatnich latach powstała nowa dziedzina zwana psychoneuroendokrynologią, która bada na poziomie klinicznym, patofizjologicznym i genetycznym wzajemne zależności psychiatrii i endokrynologii.

Jak wskazują badania, najczęściej w schorzeniach endokrynologicznych występują zaburzenia depresyjne i lękowe, czasem zaburzenia świadomości (Placidi, Boldrini, Patronelli, Fiore, Chiovato, Perugi, Marazziti, 1998).

Hormony gruczołu tarczowego są niezbędne do prawidłowego rozwoju i dojrzewania układu nerwowego oraz do jego dalszego fizjologicznego działania. Regulują wzrost ośrodkowego układu nerwowego (OUN) oraz połączenia synaptyczne, wpływają również na układy serotonergiczny i noradrenergiczny. Objawy deficytu neurologicznego mogą wystąpić w nadczynności i niedoczynności tarczycy, jak również w eutyreozie w przebiegu immunologicznych chorób tego gruczołu. Przy czym stężenie hormonów we krwi może nie odzwierciedlać stężenia tych hormonów w OUN (Bauer, Goetz, Glenn, Whybrow, 2008).

Związek nastroju ze zdrowiem somatycznym jest złożony, z jednej strony nastrój może być czynnikiem pośredniczącym w etiopatogenezie choroby, z drugiej – zaburzenia nastroju często występują w różnych schorzeniach somatycznych.

Nastrój wywołany chorobą zwykle charakteryzuje się zmęczeniem, smutkiem lub przygnębieniem (Leventhal, Patrick-Miller, 2005).

U pacjentów z zaburzeniami neuropsychologicznymi mogą występować liczne zaburzenia w funkcjonowaniu tarczycy. Pacjenci z chorobą afektywną dwubiegunową mogą prezentować niewielkie podwyższenie serum TSH i redukcję wolnej tyroksyny, natomiast u pacjentów z ciężkim epizodem depresji występuje niewielkie podwyższenie serum T4, a obniżenie TSH. U pacjentów psychotycznych może wystąpić zarówno podwyższenie,

jak i obniżenie serum TSH, przy zwykle występującym podwyższeniu T4. Etiologia powyższych nieprawidłowości nie do końca jest jasna, ale pacjenci psychiatryczni mogą prezentować zaburzenia tarczycy przypominające obrazem klinicznym pierwotną chorobę tego narządu, dlatego przy diagnozie należy różnicować te dwa stany (Melmed, Polonsky, Larsen, Kronenberg, 2015).

Uważa się, że autoimmunologiczne choroby tarczycy (choroba Hashimoto, choroba Gravesa–Basedowa) często współwystępują z zaburzeniami afektywnymi, przede wszystkim z depresją i lękiem (Carta, Loviselli, Hardoy, Massa, Cadeddu, Sardu, 2004; Haggerty, Silva, Marquardt, Mason, Chang, Evans, 1997; Hall, Popkin, DeVaul, Hall, Gardner, Beresford, 1982).

Tego typu sądy wywołują duże kontrowersje, przede wszystkim dlatego że autoimmunologiczne choroby tarczycy, depresja i lęk są częstymi schorzeniami. Częstość występowania autoimmunologicznych chorób tarczycy notuje się na 4–25% ogólnej populacji, a prawdopodobieństwo wystąpienia depresji i lęku szacuje się odpowiednio na 15% i 25% (Carta, Loviselli, Hardoy, Massa, Cadeddu, Sardu, 2004; Haggerty, Silva, Marquardt, Mason, Chang, Evans, 1997; Hall, Popkin, DeVaul, Hall, Gardner, Beresford, 1982; Engum, Bjoro, Mykletun, Dahl, 2005).

Sytuację komplikuje fakt, że objawy niedoczynności tarczycy są bardzo niespecyficzne i zdarza się, że są one błędnie interpretowane. Często u pacjentów rozpoznaje się depresję lub zaburzenia lękowe i poddaje ich farmakologicznemu leczeniu przeciwdepresyjnemu czy przeciwłękowemu. Zdarza się, że pacjenci są hospitalizowani z rozpoznaniem choroby afektywnej dwubiegunowej (CHAD) lub schizofrenii. W przypadku CHAD leczenie litem może zainicjować niedoczynność tarczycy (Wentz, Nowosadzka, 2013).

Badania pokazują, że podwyższony poziom przeciwciał anty-TPO występuje w zaburzeniach lękowych i obsesyjno-kompulsywnych (Carta, Loviselli, Hardoy, Massa, Cadeddu, Sardu, 2004). Przypuszcza się, że jest to

spowodowane zwiększonym uwalnianiem hormonów tarczycy do krwi, prowadzącym do przemijających objawów nadczynności tarczycy. U osób z zaburzeniami nastroju i lękowymi rekomendowane są badania w stronę niedoczynności tarczycy ze sprawdzeniem poziomu przeciwciał TPOAb. Często u osób z rozpoznaną i leczoną chorobą psychiczną nastąpiło wycofanie objawów po wyrównaniu funkcji tarczycy.

W badaniach Haggerty i wsp. (1997) odnotowano ponadto, że obecność przeciwciał przeciw-tarczycowych zmniejsza odpowiedź na standardowe leczenie antydepresyjne.

Obecność przeciwciał przeciw-tarczycowych może być wskaźnikiem subklinicznej niedoczynności tarczycy (Engum, Bjoro, Mykletun, Dahl, 2005). Tego typu obserwacje implikują prawdopodobieństwo istnienia mechanizmów autoimmunologicznych istotnych w patogenezie zaburzeń depresyjnych i lękowych oraz choroby tarczycy. Hipotezę tę potwierdza fakt, że obecność przeciwciał często towarzyszy zaburzeniom afektywnym (Andreou, Bozikas, Lagoudis, Paspali, Fokas, 2009).

Obniżony nastrój wpływa na funkcje immunologiczne. Generalnie osoby z bardziej nasilonym lękiem i smutkiem wykazują niższą odporność immunologiczną (Mausch, 2000). Wykazano, że osoby przejawiające negatywny nastrój mają niższy poziom aktywności komórek układu odpornościowego, limfocytów Natural Killer (NK), a osoby o nastroju pozytywnym cechuje wyższy poziom tych limfocytów (Booth, Pennebaker, 2005; Stone, Marco, Cruise, 1996).

W przypadku choroby Hashimoto objawy psychiczne w postaci depresji, drażliwości często poprzedzają ujawnienie się choroby w pełnym obrazie klinicznym (Hall, Popkin, Devaul, 1982; Degner, Meller, Bleich, 2001). U chorych występuje spowolnienie psychoruchowe, osłabienie pamięci, sennaść.

Jak wykazano, zaburzenia osi podwzgórze-przysadka-tarczyca są powiązane z zaburzeniami nastroju, w tym i z depresją, która z kolei ujawnia związek z zaburzeniami

związanymi z jedzeniem i otyłością, podobnymi jak w niedoczynności tarczycy (Zach, Acekerman, 1988).

W badaniu Basińskiej, Merc i Juraniec (2009) porównano grupę osób z chH, chorobą Gravesa–Basedowa (schorzenie autoimmunologiczne o cechach nadczynności tarczycy) i osób zdrowych. Okazało się, osoby z chorobą Hashimoto nie różnią się od osób zdrowych w zakresie różnych rodzajów nastroju, także wtedy gdy uwzględni się płeć. Osoby z autoagresywnymi chorobami tarczycy różnią się między sobą istotnie w zakresie przeżywanego lęku i ogólnego poczucia napięcia i dyskomfortu psychofizycznego. Osoby z chorobą Gravesa–Basedowa są bardziej lękliwe i napięte niż osoby z chorobą Hashimoto. Stan kliniczny wyrażony w stężeniach hormonów tarczycy ujawnia związek z nastrojem. Hormon tyreotropowy z niskim napięciem, nastrój przyjemny jest bardziej charakterystyczny dla stanu nadczynności tarczycy.

W przypadku osób z chorobą Hashimoto nie stwierdzono nasilenia przygnębienia, smutku, drażliwości (Degner, Meller, Bleich, 2001; Zach, Acekerman, 1988; Pies, 1997), a wręcz przeciwnie w tych aspektach osoby z chH są podobne do osób zdrowych. Być może obserwowana u tych chorych spowolnienie psychoruchowe, osłabienie pamięci, sennaść, zwolnienie reakcji na bodźce, niepokój, jak również depresja (Łączka, 2001) dotyczą tylko tych, którzy nie podejmują leczenia.

Badania tej samej autorki dotyczą też umiejscowienia kontroli zdrowia i akceptacji choroby w grupie osób z chorobą Gravesa–Basedowa i chH (Basińska, Andruszkiewicz, 2012). W pierwszej grupie wystąpiło statystycznie częstsze umiejscowienie kontroli zdrowia dotyczące działań innych i mniejsza akceptacja choroby niż u pacjentów z chH. Autorzy upatrują wyjaśnienia takiego wyniku w cechach osobowościowych pacjentów, a także w specyfice samego schorzenia. Szczególnie uciążliwie objawy choroby (jak oftalmopatia) przyczyniają się do zwiększenia poziomu neurotyzmu, którego wysokie natężenie nie jest przystosowawcze ani dla osób chorych, ani dla zdrowych.

Ogólnie ujmując, możliwe komplikacje w przebiegu choroby Gravesa–Basedowa są większe niż w chH (oftalmopatia, przełom tarczycowy), co może skutkować mniejszą akceptacją choroby i negatywnym do niej stosunkiem (w badanej grupie było to szczególnie widoczne u kobiet). Tę hipotezę zdają się potwierdzać badania dotyczące pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów, u których uciążliwe objawy wpływają na akceptację choroby (Felton, Revenson, 1984).

Statystycznie istotna zależność w grupie badanej (zarówno z ch.G–B, jak i chH) wystąpiła między wiekiem a lokowaniem kontroli zdrowia w innych. Im osoby były starsze, tym chętniej przypisywały kontrolę nad swoim zdrowiem innym ludziom – co zgodne jest z doniesieniami w literaturze (Juczyński, 2001; Ogińska-Bulik, Juczyński, 2010).

Powyższe wyniki należy traktować bardzo ostrożnie, ponieważ brak jest podobnych doniesień w literaturze, do których można je odnieść, jak również grupa badana była nieliczna (68 pacjentów z ch. G–B; 54 z chH).

Nieliczne badania dotyczące jakości życia u chorych z chH wskazują na obniżenie jakości życia w wielu sferach, zarówno jeśli chodzi o ogólne poczucie zdrowia, ograniczenie w pełnieniu ról z powodu zdrowia fizycznego i problemów emocjonalnych, poczucie zdrowia psychicznego, jak i funkcjonowanie społeczne (Bianchi, Zaccheroni, Solaroli, Vescini, Cerutti, Zoli, Marchesini, 2004).

Badania ponad 400 kobiet z chH w stanie eutyreozy pod kątem jakości życia (Kwestionariusz SF-36) wykazały, że pacjentki z podwyższonym mianem przeciwciał anty-TPO wykazywały niższą jakość życia oraz wskazywały na większą uciążliwość symptomów takich jak: chroniczne zmęczenie, nerwowość, wypadanie włosów, dysfagia (Ott, Promberger, Kober, Neuhold, Tea, Huber, Hermann, 2011).

### **Funkcjonowanie poznawcze**

Hormony tarczycowe są niezbędne dla rozwoju OUN (ośrodkowy układ nerwowy). Niedobór ich w życiu płodowym lub po urodze-

niu może prowadzić do zaburzeń rozwoju neurologicznego, jeśli ten niedobór nie jest wyrównany zaraz po urodzeniu prowadzi do nieodwracalnych uszkodzeń. W wieku dorosłym szkody wywołane niedoborem hormonów tarczycy nie są tak dramatyczne i zwykle mogą być wyrównane przez leczenie hormonalne.

W przebiegu niedoczynności tarczycy wszystkie funkcje poznawcze przebiegają wolniej. Notuje się spadek motywacji, apatię, widoczna jest także nadmierna senność. Wszystkie te zaburzenia mogą być mylnie łączone – jak wcześniej wspomniano – z zaburzeniami depresyjnymi lub demencją.

Pozytronowa tomografia emisyjna (PET) u osób z niedoczynnością tarczycy przed i po terapii tyroksyną wskazuje na odwracalną redukcję wychwytu glukozy w niektórych obszarach mózgu, takich jak układ limbiczny, który przede wszystkim koreluje ze zmianami behawioralnymi i psychiatrycznymi.

Niedotlenie OUN spowodowane zaburzeniami krążenia może powodować omdlenia, zahamowanie ruchowe aż do stuporu, a nawet śpiączki. Do ciężkich powikłań należą też drgawki, ślepotą nocną, utrata słuchu czy ataksja mózdkowa. W badaniach sekcyjnych widoczne są zmiany degeneracyjne w tym obszarze, szczególnie w tkance glejowej.

Zmiany w obrazie EEG wskazują na zmiany w zakresie amplitudy fal mózgowych i spowolnienie fal alfa. Stężenie białka w płynie mózgowo-rdzeniowym jest podwyższone, ale ciśnienie pozostaje w normie (Melmed, Polonsky, Larsen, Kronenberg, 2015).

W literaturze przedmiotu znajdują się nieliczne dane wskazujące na zmiany w OUN u osób z chH. Odnotowano zmniejszoną perfuzję mózgową (Zettinig, Asenbaum, Fueger, Hofmann, Diemling, Mittlboeck, Dudczak, 2003; Piga, M., Serra, Deiana, Loi, Satta, Di Liberto, Mariotti, 2004), zmniejszoną gęstość istoty szarej, szczególnie w lewym górnym zakręcie czołowym (Quinque, Karger, Arélin, Schroeter, Kratzsch, Villringer 2014), większą aktywność struktur odpowiedzialnych za lęk i nastroj depresyjny (ciała migdałowe,

hipokamp), zmniejszoną szybkość psychomotoryczną czy osłabienie uwagi również w stanie eutyrozy (Leyhe, Müssig, 2014).

Pomimo tych danych wiele badań wskazuje na brak zmian w zakresie funkcji poznawczych mierzonych standardowymi testami (Piga, Serra, Deiana, Loi, Satta, Di Liberto, Mariotti, 2004; Quinque, Karger, Arélin, Schroeter, Kratzsch, Villringer 2014). Wy tłumaczeniem tego zjawiska może być fakt, że u osób badanych nie nastąpiła jeszcze degeneracja OUN wykrywalna za pomocą testów, być może same testy kognitywne są zbyt mało czułe do wykrycia zmian w chH, lub też grupy badane są mało liczne (większość poniżej 100 osób), dobrze funkcjonują i są stosunkowo młode (zwykle średnia wieku oscylowała w granicach 30 r.ż.).

## Encefalopatia Hashimoto

Najbardziej krytycznym objawem w chH jest encefalopatia Hashimoto (EH). Charakteryzuje się ona obecnością wysokich stężeń przeciwciał przeciwtarczycowych, bez objawów dysfunkcji tarczycy oraz doskonałą odpowiedzią na leczenie kortykosteroidami.

Część autorów woli używać nazwy SREAT (S – steroide responsive, E – encephalopathy, A – associated, T – autoimmune thyroiditis) (Ejma, 2009).

Pierwszy pacjent z encefalopatią Hashimoto (EH) został opisany w 1966 roku. Od tamtej pory pojawiło się w piśmiennictwie około 200 opisów takich przypadków.

Rozpoznanie EH dokonuje się, wykluczając inne przyczyny zaburzeń neuropsychiatrycznych oraz stwierdzając współwystępowanie podwyższonych mian przeciwciał przeciwtarczycowych: przeciwko peroksydazie tarczycowej (a-TPO, thyroid peroxidase antibody) oraz przeciwko tyreoglobulinie (a-TG, anti-thyroglobulin) (Ejma, 2009; Szyska-Skrobot, Kowalska, Jamrozik, 2008).

W badaniach neuroobrazowych zwykle nie ma zmian lub nie są charakterystyczne, najczęściej mają postać zmian zanikowych (Chong, Roland, Utiger, 2003; Creutzfeldt,

Haberl, 2005) lub wzmożonego sygnału w ogniskach podkorowych w obrazach T2- zależnych w MRI (u 60% chorych) (Henchey, Cibula, Helveston, 1995).

U około 80% chorych stężenie białka w płynie mózgowo-rdzeniowym jest znacznie zwiększone i może ulec obniżeniu w okresach samoistnej remisji lub po leczeniu kortykosteroidami (Szyska-Skrobot, Kowalska, Jamrozik, 2008).

EH ujawnia się zwykle w 5.–6. dekadzie życia, może jednak wystąpić u dzieci. W większości przypadków (ok. 80%) dotyczy kobiet. Przebiega w sposób ostry lub podostry, w części przypadków (u ok. 1/3 chorych) nawrotowy.

Kobiety z EH wykazują pewną tendencję do rozwinięcia klinicznych objawów choroby Alzheimera. Nie jest to jednak predyspozycja na poziomie istotności statystycznej (Bochmen, Parnell, Harper, 1997; Yoshimasu, Kokmen, Hay, Beard, Offord, Kurland, 1991).

Podłożem EH są zaburzenia immunologiczne, jednak patomechanizm choroby nie został dotychczas w pełni wyjaśniony. Część autorów uważa, że objawy neurologiczne w EH są wynikiem autoimmunologicznego zapalenia małych naczyń mózgowych. Badania histopatologiczne wykazują jednak, obok zmian w naczyniach, dodatkowe zmiany zapalne zachodzą w korze mózgu i oponach mózgowo-rdzeniowych.

Objawy kliniczne EH nie są specyficzne. Obejmują zwykle: zaburzenia poznawcze, zmiany zachowania, napady padaczkowe, zespoły psychotyczne, drżenie, mioklonie, stupor, zaburzenia zborności, zespół parkinsonowski, nadmierną reakcję przestraszenia (*startle response*) (Ejma, 2009).

Wyróżnia się dwa typy kliniczne EH:

- typ I nasuwa podejrzenie zmian naczyniowych z nawracającymi incydentami naczyniowymi i łagodnymi zaburzeniami poznawczymi,
- typ II charakteryzuje się narastającym zespołem otępiennym, napadami padaczkowymi, objawami psychotycznymi oraz zaburzeniami świadomości.

W badaniu neurologicznym stwierdza się najczęściej: mioklonie, objawy pozapiramidowe, ataksję. Niekiedy w obrazie klinicznym dominują objawy depresji (Barcikowska, 2010; Steczkowska, Skowronek-Bała, Wesołowska, 2011; Muammer, Karadeniz, Mehmet Erdogan, Gökhan, Özgen, 2005).

Bardzo ważne jest, aby w diagnozie EH różnicować ją z: chorobami neurodegeneracyjnymi, niespecyficzną demencją, wirusowym zapaleniem mózgu, neuropatią obwodową, zapaleniem naczyń ośrodkowego układu nerwowego czy chorobą Creutzfeldta–Jakoba (Paterson, Torres-Chae, Kuo, Ando, Nguyen, Wong, DeArmond, Haman, Garcia, Johnson, Miller, Geschwind, 2012).

## Osobowość

Osobowość jest wieloczynnikową dynamiczną strukturą umożliwiającą zachowanie równowagi psychicznej pomiędzy człowiekiem a środowiskiem. Jest jednym z głównych wyznaczników funkcjonowania człowieka w różnych sytuacjach (Hornowska, 2003; Pervin, 2000).

Badania prowadzone w tym nurcie mają na celu wykazać rolę emocji, przekonań, zachowań zwiększających ryzyko zachorowania na choroby somatyczne. Osobowość traktowana jako czynnik ryzyka chorób zwykle wpływa na zdrowie w interakcji czynników takich jak stres czy strategie radzenia sobie z nim. Równocześnie w wyniku choroby, zwłaszcza długotrwałej, o niekorzystnym rokowaniu, osobowość jednostki może ulec zmianie (Ogińska-Bulik, Juczyński, 2010).

Na temat cech osobowości u chorych z chH nie ma wielu dostępnych pozycji bibliograficznych. Jedno z nich wskazuje na częstsze występowanie aleksytymii w tej grupie osób. Aleksytymia to niezdolność do identyfikowania emocji, ich nazywania i wyrażania. Prowadzi do zwiększonego przeżywania stresu i trudności z rozładowaniem emocji (Bilikiewicz, Strzyżewski, 1992). U chorych z chH również w fazie eutyrozy występują symptomy astenii, lęku i depresji. Według autorów

wskazuje to na rolę aleksytymii zarówno w powstawaniu, jak i w przebiegu choroby (Ivanova, Gorobets 2011).

W literaturze przedmiotu znajduje się kilka pozycji dotyczących cech osobowości w chorobach autoimmunologicznych. W stwardnieniu rozsianym podnosi się rolę osobowości unikającej oraz obsesyjno-kompulsywnej (Mohamadi, Davoodi-Makinejad, Azimi, Nafissi, 2016).

Natomiast u pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów oraz z toczeniem rumieniowatym wystąpiły podwyższone wyniki w skalach hipochondrii, depresji, hysterii, męskości/kobiecości, psychastenii, introwersji społecznej inwentarza MMPI-2. Choroby te nie różnicują badanych i wskazują na zaburzenia neurotyczne, które mogą przyczyniać się do rozwoju i progresji choroby (Csókási, Hargitai, Járαι, Nagy, Czırják, Kiss, 2015).

Zagadnienie etiologii, diagnozy i leczenia chH są bardzo złożone. Dotychczasowe badania nie w pełni wyjaśniają powyższe mechanizmy. Konieczne są dalsze badania naukowe, a także wiedza kliniczna mające przede wszystkim przynieść ulgę chorym i poprawić ich jakość życia.

## Wnioski

Choroba Hashimoto jest jedną z najczęściej występujących chorób autoimmunologicznych. Jej etiologia jest złożona i obejmuje zarówno czynniki genetyczne, środowiskowe, jak i indywidualne. Badania laboratoryjne u chorych mogą wskazywać zarówno na niedoczynność, nadczynność, jak i eutyreozę. Mimo prawidłowych wyników pacjenci często narzekają na problemy psychiczne, takie jak: nastrój depresyjny, zaburzenia lękowe, drażliwość czy ogólny dyskomfort psychiczny. Powyższe objawy mogą powodować obniżenie odporności immunologicznej. W obszarze sfery poznawczej zakłóceniu często ulega pamięć, a pacjenci odczuwają spowolnienie psychoruchowe i sennaść. Badania neuroobrazowe i testy neuropsychologiczne nie zawsze wskazują na dysfunkcje w tym obszarze. Wytlumaczeniem tego zjawiska może być

fakt, że u osób badanych nie nastąpiła jeszcze degeneracja OUN wykrywalna za pomocą testów, być może same testy kognitywne są zbyt mało czułe lub też grupy badane były mało liczne i młode.

Analizowane badania mają liczne ograniczenia, m.in. badane grupy są nieliczne lub oparte jedynie o studium przypadku.

Konieczne są dalsze badania wśród chorych zarówno w zakresie nastroju, funkcji poznawczych, jak i innych aspektów psychicznych (osobowość, radzenie sobie ze stresem) nie tylko dla rozszerzenia samego opisu choroby, ale przede wszystkim dla poszerzenia korzyści terapeutycznych i polepszenia jakości życia chorych.

## Piśmiennictwo

- Amino N., Tada H., Hidaka Y., Hashimoto K. (2002). Hashimoto's disease and Dr. Hakaru Hashimoto. *Endocr. J.*, 49, 393–397.
- Andreou Ch., Bozikas V., Lagoudis A., Paspali D., Fokas K. (2009). Treatment of neuropsychiatric symptoms associated with euthyroid Hashimoto thyroiditis with antidepressants: a case report. *General Hospital Psychiatry*, 31, 199–200.
- Ban Y, Tomer Y. (2005). Genetic susceptibility in thyroid autoimmunity. *Pediatr Endocrinol Rev.*, 3, 20–32.
- Barcikowska M. (2010). Encefalopatia Hashimoto. *Przegląd Neurologiczny*, tom 6, supl. A; 87–88.
- Basińska M., Andruszkiewicz A. (2012). Health Locus of Control in Patients With Graves–Basedow Disease and Hashimoto Disease and Their Acceptance of Illness. *Int J Endocrinol Metab.*, 10(3), 537–42.
- Basińska M., Merc M., Juraniec O. (2009). Nastrój osób z chorobą Gravesa–Basedowa i chorobą Hashimoto. *Endokrynologia Polska/Polish Journal of Endocrinology*, Tom/Volume 60; Numer/Number 6, 461–468.
- Bauer M., Goetz T., Glenn T., Whybrow P.C. (2008). The Thyroid-Brain Interaction in Thyroid Disorders and Mood Disorders. *J Neuroendocrinol*. Oct,20(10), 1101–14.
- Bianchi GP, Zaccheroni V, Solaroli E, Vescini F, Cerutti R, Zoli M, Marchesini G.(2004). Health-related quality of life in patients with thyroid disorders. *Qual Life Res.* Feb, 13(1), 45–54.
- Bilikiewicz A., Strzyżewski W. (1992). *Psychiatria: podręcznik dla studentów medycyny*. Warszawa: Państwowy Zakład Wydawnictw Lekarskich, s. 483.
- Bochnen NI, Parnell KJ, Harper CM. (1997). Reversible MRI findings in a patient with Hashimoto's encephalopathy. *Neurology*, 49, 246–247.
- Booth RJ, Pennebaker JW. (2005). Emocje a odporność. Lewis M, Haviland-Jones JM (red.). *Psychologia emocji*. Gdańskie Wydawnictwo Psychologiczne, Gdańsk, 701–716.
- Carta MG, Loviselli A, Hardoy MC, Massa S, Cadeddu M, Sardu C. (2004). The link between thyroid autoimmunity (antithyroid peroxidase autoantibodies) with anxiety and mood disorders in the community: a field of interest for public health in the future. *BMC Psychiatry*, 4, 25.
- Chen RH, Chang CT, Chen WC, Tsai CH, Tsai FJ. (2006). Proinflammatory cytokine gene polymorphisms among Hashimoto's thyroiditis patients. *J Clin Lab Anal.*, 20, 260–5.
- Chong JY, Roland LP, Utiger RD. (2003). Hashimoto encephalopathy. Syndrome or myth? *Arch Neurol.*, 60: 164–171.
- Creutzfeldt CJ, Haberl RL. (2005). Hashimoto encephalopathy: a do not miss in the differential diagnosis of dementia. *J Neurol.*, 252: 1285–1287.
- Csókási K, Hargitai R, Járai R, Nagy L, Czirják L, Kiss EC. (2015). MMPI-2 profiles in groups of systemic autoimmune disease – rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus – patients. *Psychiatr Hung.*, 30(4),409–17.
- Degner D, Meller J, Bleich S. (2001). Affective disorders associated with autoimmune thyroiditis. *J Neuropsychiatr Clin Neurosc.*,13, 532–533.
- Ejma M. (2009). Powikłania neurologiczne w schorzeniach gruczolu tarczowego. *Polski Przegląd Neurologiczny*, 5 (1), 24–31.
- Engum A, Bjoro T, Mykletun A, Dahl AA. (2005). Thyroid autoimmunity, depression and anxiety; are there any connections? An epidemiological study of a large population. *J Psychosom Res.*, 59, 263–8.
- Felton BJ, Revenson TA. (1984). Coping with chronic illness: a study of illness controllability and the influence of coping strategies on psychological adjustment. *J Consult Clin Psychol.*, 52(3), 343–53.
- Haggerty Jr JJ, Silva SG, Marquardt M, Mason GA, Chang HY, Evans DL. (1997). Prevalence of antithyroid antibodies in mood disorders. *Depress Anxiety*, 5, 91–6.
- Hall RCW, Popkin MK, DeVaul R, Hall AK, Gardner ER, Beresford TP. (1982). Psychiatric manifestations of Hashimoto's thyroiditis. *Psychosomatics*,23, 337–41.

- Henchey R, Cibula J, Helveston W. (1995). Electroencephalographic findings in Hashimoto's encephalopathy. *Neurology*, 45, 977–981.
- Hornowska E. (2003). *Temperamentalne uwarunkowania zachowania. Badania z wykorzystaniem kwestionariusza TCI R.C. Cloningera*. Poznań: Bogucki Wydawnictwo Naukowe.
- Ivanova GP, Gorobets LN. (2011). Psychological aspects of systemic approach to diagnostics of mental and immunological disorders in diffuse-nodular form of Hashimoto's thyroiditis. *Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova*, 111(11 Pt 1), 10–6.
- Juczyński Z. (2001) *The tools of measurement in promotion and psychology of health* Warszawa: Pracownia Testów Psychologicznych.
- Kucharska A, Wiśniewska A, Rymkiewicz-Kluczyńska B. (2006). Występowanie polimorfizmu w pozycji 49 aksonie 1 genu CTLA-4 u dzieci z chorobą Hashimoto. *Endokrynol Diabetol Chor Przemiany Materii Wieku Rozw.*, 12, 163–166
- Leventhal H, Patrick-Miller L. (2005). Emocje a choroby somatyczne – przyczyny i wskaźniki podatności na zachorowanie. Lewis M, Haviland-Jones JM (red.). *Psychologia emocji*. Gdańsk: Gdańskie Wydawnictwo Psychologiczne, 657–675.
- Leyhe T, Müssig K. (2014). Cognitive and affective dysfunctions in autoimmune thyroiditis. *Brain, Behavior, and Immunity*, 41, 261–266.
- Leyhe, T., Müssig, K., Weinert, C., Laske, C., Häring, H.U., Saur, R., Klingberg, S., Gallwitz, B. (2008). Increased occurrence of weaknesses in attention testing in patients with Hashimoto's thyroiditis compared to patients with other thyroid illnesses. *Psychoneuroendocrinology*, 33, 1432–1436.
- Łącka K. (2001). *Choroby tarczycy*. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL.
- Mausch K. (2000). *Psychologiczne właściwości człowieka a stan układu immunologicznego*. Szczecin: Pomorska Akademia Medyczna.
- Melmed S., Polonsky K., Larsen P, Kronenberg H. (2015). WILLIAMS Textbook of *Endocrinology 13th Edition* Elsevier.
- Mohamadi A, Davoodi-Makinejad M, Azimi A, Nafissi S. (2016). Personality characteristics in MS patients: The role of avoidant personality. *Clin Neurol Neurosurg.*, May, 144, 23–7.
- Muammer Karadeniz Mehmet Erdogan A. Gökhan Özgen. (2005). Hashimoto's Encephalopathy. *Turkish Journal of Endocrinology and Metabolism*, 2, 33–43.
- Ogińska-Bulik N., Juczyński Z. (2010). *Osobowość stres a zdrowie*. Warszawa: Difin.
- Ott J, Promberger R, Kober F, Neuhold N, Tea M, Huber JC, Hermann M. (2011). Hashimoto's thyroiditis affects symptom load and quality of life unrelated to hypothyroidism: a prospective case-control study in women undergoing thyroidectomy for benign goiter. *Thyroid.*, Feb., 21(2), 161–7.
- Paterson RW, Torres-Chae CC, Kuo AL, Ando T, Nguyen EA, Wong K, DeArmond SJ, Haman A, Garcia P, Johnson DY, Miller BL, Geschwind MD. (2012). Differential diagnosis of Jakob-Creutzfeldt disease. *Arch Neurol.*, Dec., 69(12), 1578–82.
- Pervin L. (2000). *Psychologia osobowości*. Gdańsk: Gdańskie Wydawnictwo Psychologiczne.
- Piga, M., Serra, A., Deiana, L., Loi, G.L., Satta, L., Di Liberto, M., Mariotti, S., (2004). Brain perfusion abnormalities in patients with euthyroid autoimmune thyroiditis. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*, 31, 1639–1644.
- Pies RW. (1997). The diagnosis and treatment of subclinical hypothyroid states in depressed patients. *Gen Hosp Psychiatry*, 19, 344–354.
- Placidi GP, Boldrini M, Patronelli A, Fiore E, Chiovato L, Perugi G, Marazziti D. (1998). Prevalence of psychiatric disorders in thyroid diseased patients. *Neuropsychobiology*. Nov., 38(4), 222–5.
- Przybylik-Mazurek E., Hubalewska-Dydejczyk A., Huszno B. (2007). Niedoczynność tarczycy na tle autoimmunologicznym. *Alergologia. Immunologia*, tom 4, numer 3–4.
- Quinque EM, Karger S, Arélin K, Schroeter ML, Kratzsch J., Villringer A. (2014). Structural and functional MRI study of the brain, cognition and mood in long-term adequately treated Hashimoto's thyroiditis. *Psychoneuroendocrinology*, Apr., 42, 188–98.
- Słowińska-Klencka D., Sporny S., Klencki M., Popowicz B., Lewiński A. (2006). Przewlekłe zapalenie tarczycy – aktualny problem w diagnostyce cytologicznej tarczycy. *Endokrynol. Pol./Polish J. Endocrinol.*, 57: 299–306
- Steczowska M., Skowronek-Bała B., Wesołowska E. (2011). Neurofizjologiczna ocena dwóch pacjentek z encefalopatią Hashimoto. *Przegląd Lekarski*, 68, 11, 1154–1156.
- Stone AA, Marco CA, Cruise CE (1996). Are stress-induced immunological changes mediated by mood? A closer look at how both desirable and undesirable daily events influence sIgA antibody. *Int J Behav Med.*, 1996, 3, 1–13.
- Szyska-Skrobot D., Kowalska A., Jamrozik Z. (2008). Encefalopatia Hashimoto – opis przypadku. *Endokrynologia Polska/Polish Journal of Endocrinology* Tom/Volume 59, Numer/Number 2.

- Tamagno G., Federspil G., Murialdo G. (2006). Clinical and diagnostic aspects of encephalopathy associated with autoimmune thyroid disease (or Hashimoto's encephalopathy). *Intern Emerg Med.*, 1 (1), 15–23.
- Wentz I., Nowosadzka M. (2013). *Zapalenie tarczycy Hashimoto. Jak znaleźć i wyeliminować źródłową przyczynę choroby.*
- Yoshimasu F., Kokmen E., Hay I.D., Beard C.M., O'ford K.P., Kurland L.T. (1991). The association between Alzheimer's disease and thyroid disease in Rochester, Minnesota. *Neurology*, 41 (11), 1745–1747.
- Zach J., Acekerman S.H. (1988). Thyroid function, metabolic regulation, and depression. *Psychosom Med.*, 50, 454–468.
- Zagrodzki P., Kryczyk J. (2014). Znaczenie selenu w leczeniu choroby Hashimoto. *Postępy Hig Med Dośw.*, 68, 1129–1137.
- Zettinig, G., Asenbaum, S., Fueger, B.J., Hofmann, A., Diemling, M., Mittlboeck, M., Dudczak, R. (2003). Increased prevalence of subclinical brain perfusion abnormalities in patients with autoimmune thyroiditis: evidence of Hashimoto's encephalitis? *Clin. Endocrinol. (Oxf.)*, 59, 637–643.