

Zaburzenia neurologiczne w chorobach endokrynologicznych

Mike Douglas

Consultant neurologist, Dudley Group of Hospitals; senior research fellow, School of Clinical and Experimental Medicine, University of Birmingham Medical School, Wielka Brytania

Neurology of endocrine disease

Clinical Medicine 2010;10(4):387-390

Tłum. lek. Katarzyna Perzanowska-Brzeszkiewicz

Redaktorem merytorycznym cyklu „CME Neurology” jest John Winer, consultant neurologist, University Hospital Birmingham

Przyczyną większości objawów neurologicznych, od ostrych zaburzeń świadomości do wolno postępujących zaburzeń chodu, mogą być choroby endokrynologiczne, m.in. cukrzyca, nadczynność i niedoczynność tarczycy, nadczynność i niedoczynność przytarczyc, akromegalia, niedoczynność nadnerczy, nadmiar glikokortykosteroidów (egzogennych), moczówka prosta. Często jest również tak, że pacjenci z już rozpoznaną chorobą endokrynologiczną zgłaszają się z objawami przedmiotowymi i podmiotowymi ze strony układu nerwowego. Dlatego ważne jest, żeby oceniając chorych z objawami neurologicznymi, mieć na uwadze zaburzenia endokrynologiczne, ponieważ wiele chorób endokrynologicznych będących przyczyną zgłaszanych przez pacjenta objawów można rzetelnie rozpoznawać i skutecznie leczyć. Należy też pamiętać, że choroby endokrynologiczne, szczególnie cukrzyca, są w populacji ogólnej powszechne.

Podstawowe znaczenie w diagnostyce ma dokładnie zebrany wywiad w kierunku zaburzeń neurologicznych oraz badanie neurologiczne. Istotna jest też znajomość różnorodnych powikłań neurologicznych, które mogą wystąpić w określonych jednostkach endokrynologicznych, w razie jej braku nietypowe objawy nie zostaną zauważone, co doprowadzi do błędnego rozpoznania i niewłaściwego leczenia. Standardowe metody diagnostyczne, takie jak tomografia komputerowa, rezonans magnetyczny, badanie przewodnictwa nerwowego i elektromiografia (EMG – *electromyography*), mogą być nieprzydatne lub nawet wprowadzać w błąd w przypadku istnienia poważnych zaburzeń endokrynologicznych.

Nie jest możliwe, aby w krótkim przeglądowym artykule przedstawić wszystkie neurologiczne objawy i powikłania chorób endokrynologicznych. Skupiono się więc na praktycznym podejściu do pacjentów zgłaszających się z objawami neurologicznymi, uwzględniającym, że przyczyną zgłaszanych dolegliwości może być choroba endokrynologiczna. (W celu uzupełnienia informacji odsyłamy do działu endokrynologicznego¹ i diabetologicznego² Clin Med CME).

Pacjenci z zaburzeniami funkcji poznawczych, splątani lub będący w stanie śpiączki

Objawy, rozpoznanie i leczenie pacjentów z hipoglikemią, cukrzycową kwasimą ketonową czy nieketonowym zespołem hiper-

molarnym są powszechnie znane i nie będą tu przedstawione. Hiperglikemia w rzadkich przypadkach może prowadzić do wystąpienia stanu padaczkowego, opornego na typowe leki przeciwpadaczkowe, poddającego się natomiast leczeniu za pomocą insuliny bez potrzeby stosowania przewlekłego leczenia przeciwpadaczkowego. Rzadszym objawem schorzeń endokrynologicznych jest śpiączka.

Zarówno nadczynność, jak i niedoczynność tarczycy mogą prowadzić do zmian zachowania i zaburzeń funkcji poznawczych, naśladując odpowiednio manię lub depresję. W ciężkiej nadczynności tarczycy mogą pojawić się zaburzenia świadomości, zwykle w przebiegu przełomu tarczycowego, występującego po zdarzeniach prowokujących, takich jak zakażenie czy zabieg operacyjny. Z uwagi na wysoką umieralność monitorowanie i leczenie pacjenta z przełomem tarczycowym powinno być prowadzone na

Kluczowe zagadnienia

- Zaburzenia endokrynologiczne są powszechne i często towarzyszy im wiele objawów lub powikłań ze strony układu nerwowego.
- Cukrzyca jest powszechną przyczyną bolesnych porażań nerwu III i VI; prawidłowa funkcja nerwów powraca po 3-6 miesiącach.
- Cukrzycowa neuropatia splotu lędźwiowo-krzyżowego (cukrzycowy zanik mięśni) objawiają się utratą masy ciała, bólem pleców w odcinku lędźwiowym i niesymetrycznym osłabieniem kończyn dolnych.
- U większości pacjentów z zaburzeniami czynności tarczycy wystąpią objawy nerwowo-mięśniowe.
- Miopatia wynikająca z niedoczynności tarczycy w przeciwieństwie do osłabienia proksymalnych mięśni kończyn w nadczynności tarczycy wolno odpowiada na leczenie.

Tabela. Powikłania dotyczące obwodowego układu nerwowego w przebiegu cukrzycy

Typ	Uwagi
Polineuropatie	Najczęściej występuje dystalna czuciowa polineuropatia z zajęciem cienkich włókien czuciowych (czucia bólu i temperatury) Ostre bolesne neuropatie dystalne w okresie słabej kontroli glikemii
Mononeuropatie	Neuropatie czaszkowe, dotyczące szczególnie nerwów III i VI Neuropatie z ucisku, najczęściej dotyczące nerwów pośrodkowego i tokciowego
Radikulopatie	Neuropatia splotu lędźwiowo-krzyżowego (cukrzycowy zanik mięśni) z bólem pleców, utratą masy ciała i początkowo z asymetrycznym osłabieniem mięśni proksymalnych kończyny dolnej
Neuropatia autonomiczna	Rzadko objawowa, poza wyraźną neuropatią obwodową Może występować jako zaburzenia sercowo-naczyniowe (hipotonia ortostatyczna), żołądkowo-jelitowe (gastropareza) oraz zaburzenia czynności zwieraczy (zaburzenia w oddawaniu moczu, zaburzenia erekcji)

oddziale intensywnego nadzoru medycznego. Głęboką niedoczynność tarczycy prowadzącą do śpiączki hipometabolicznej mogą wywołać podobne czynniki. Dochodzi wówczas do nagle pojawiających się i zaskakująco ostro przebiegających zaburzeń ogólnoustrojowych (bradykardii, hipotonii, hipotermii), śpiączki spowodowanej hipoglikemią i zaburzeniami elektrolitowymi oraz sporadycznie do napadów padaczkowych.³

Pacjenci z nadczynnością czy niedoczynnością przytarczyc często zgłaszają się do lekarza z powodu ostrych stanów splątania lub objawów sugerujących depresję bądź manię, co zwykle jest związane z zaburzoną gospodarką wapniową. Stany hipokalcemii dodatkowo wiążą się ze zwiększoną częstością występowania drgawek.⁴ W niedoczynności nadnerczy w rzadkich przypadkach można obserwować istotną hiponatremię, będącą przyczyną zaburzeń świadomości.

Zaburzenia funkcji poznawczych wynikające z niedoczynności tarczycy zauważono po raz pierwszy ponad 100 lat temu. Testy czynnościowe tarczycy nadal należą do testów przesiewowych, które wykonujemy u pacjentów z podejrzeniem zespołu ostepinnego. U osób z niedoczynnością tarczycy mogą występować zaburzenia pamięci, przy czym najbardziej zaburzona jest pamięć słowna, a zmiany te ustępują w wyniku stosowanej suplementacji hormonalnej.⁵

Encefalopatia Hashimoto

Encefalopatia Hashimoto jest niezwykle rzadką, słabo scharakteryzowaną, podatną na leczenie glikokortykosteroidami encefalopatią przebiegającą z podwyższonym mianem autoprzeciwciał przeciw-tarczycowych. Obraz kliniczny jest różnorodny: może występować śpiączka, drgawki, zmiany neuropsychiatryczne lub ogniskowe ubytki neurologiczne. Patogeneza choroby nie jest jasna. Jako jedną z jej przyczyn podaje się autoimmunologiczne zapalenie naczyń. Związek encefalopatii Hashimoto z zaburzeniem czynności tarczycy nie jest potwierdzony (wyniki testów czynnościowych tarczycy są często prawidłowe), a choroba nie ustępuje po wyrównaniu stężenia hormonów tarczycy.⁶

Pacjent z zaburzeniami widzenia lub słuchu Neuropatie czaszkowe

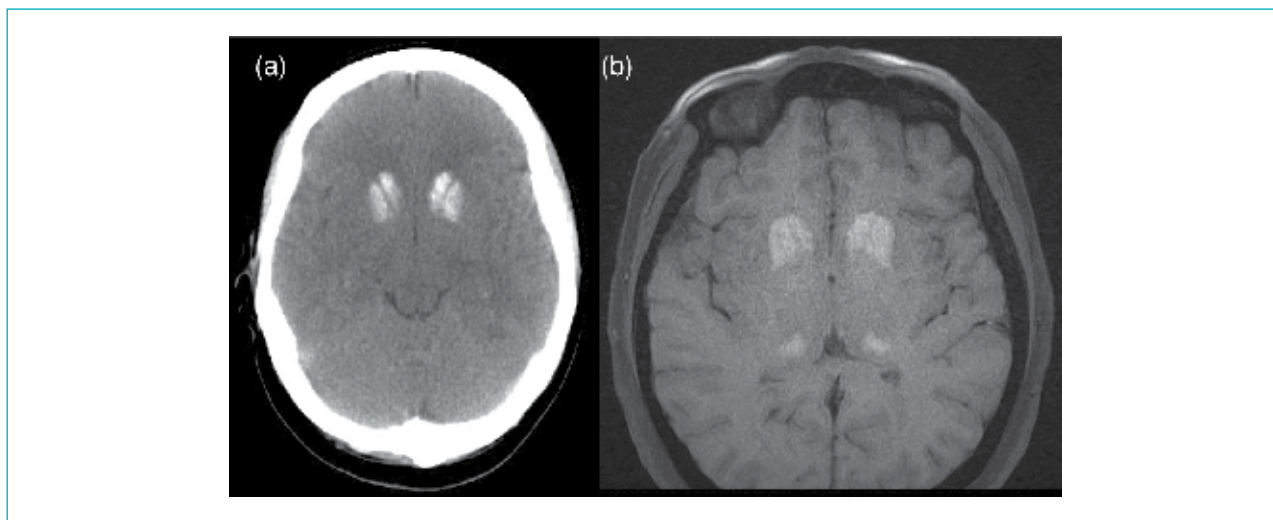
Cukrzyca stanowi powszechną przyczynę neuropatii czaszkowych, które często przejawiają się jako porażenie nerwu VI u starszych ludzi. Porażenie nerwu III trudniej rozpoznać, ponieważ jako niedokrwiennie porażenie nerwu okoruchowego jest wprawdzie zwykle bolesne, ale funkcja zwieracza źrenicy zostaje zachowana. Niedokrwienie obejmuje w głównej mierze centralną część pęczka nerwowego, podczas gdy włókna ruchowe źrenicy są rozproszone w zewnętrznych warstwach i stosunkowo dobrze chronione.⁷ Wskazane jest jednak badanie obrazowe w celu wykluczenia tętniaka tętnicy łączącej tylnej. W przypadku cukrzycowej neuropatii czaszkowej całkowite ustąpienie objawów następuje zwykle po 3-6 miesiącach.

Choroba Gravesa-Basedowa

Trudno pomylić oftalmopatię związaną z chorobą Gravesa-Basedowa z prostym porażeniem nerwu czaszkowego. Objawy podmiotowe i przedmiotowe są zwykle podostre, obserwuje się porażenie pionowego skojarzonego ruchu gałek ocznych (najczęściej zajęty jest mięsień prosty dolny) i objawy zapalenia, możliwe są również zmiany miopacyjne. W rzadkich przypadkach oftalmopatia może mieć tak ciężki przebieg, że staje się przyczyną neuropatii kompresyjnej w szczycie oczodołu (może obejmować nerw II, III, IV, VI i pierwszą gałązkę nerwu V). Pilna dekompresja chirurgiczna oczodołu jest konieczna, żeby zachować widzenie.

Inne objawy

Oczne objawy chorób endokrynologicznych to odwracalne opadanie powiek, występujące u 60% pacjentów z niedoczynnością tarczycy i będące prawdopodobnie wynikiem zaburzeń napięcia układu współczulnego.⁸ Porażenia innych nerwów czaszkowych są rzadkie. Wyjątek stanowi utrata słuchu, częsta w przebiegu niedoczynności tarczycy, której czasem towarzyszy szum w uszach. Zmiany te ustępują po suplementacji tyroksyny. Obrzęk tarczy



Rycina. Obraz nieprawidłowości w przebiegu niedoczynności przytarczyc

Tomografia komputerowa (TK), rezonans magnetyczny (MRI) pacjenta z bólami głowy, zaburzeniami widzenia, hipokalcemią wtórną do niedoczynności przytarczyc: a) TK bez kontrastu, b) MRI – obraz T1-zależny pokazuje rozległe zwapnienie w obrębie jąder podstawy mózgu.

nerwu wzrokowego (tarcza zastoinowa) rzadko występuje w schorzeniach endokrynologicznych, ale stwierdzano go w przebiegu hipokalcemii, często bez zauważalnych zmian ciśnienia płynu mózgowo-rdzeniowego.⁹

Nerwowo-mięśniowe objawy chorób endokrynologicznych

Objawy ze strony układu nerwowo-mięśniowego u pacjentów ze schorzeniami endokrynologicznymi spotyka się wyjątkowo często. U osób z cukrzycą występuje dystalna neuropatia czuciowa, ale jej przyczyną mogą też być inne choroby endokrynologiczne. W badaniu prospektywnym, w którym udział wzięli pacjenci z zaburzeniami czynności tarczycy, objawy nerwowo-mięśniowe stwierdzono u 79% osób z niedoczynnością tarczycy i u 67% z nadczynnością.¹⁰

Kliniczna ocena pacjentów z osłabieniem mięśni powinna uwzględniać szczegółowe dane dotyczące tempa rozwoju objawów (początek, szybkość narastania) i obrazu klinicznego (zajęcie mięśni twarzy, kończyn, mięśni proksymalnych, dystalnych, męczliwość mięśni) dostarczających ważnych informacji diagnostycznych. Dodatkowo trzeba zwrócić uwagę na zaburzenia czucia. Należy poszukiwać zaburzeń funkcji zwieraczy, ale jest mało prawdopodobne, aby przyczyną były choroby endokrynologiczne.

Pacjent z osłabieniem mięśni

Tyreotoksyczne okresowe porażenie

Rzadką, ale ważną przyczyną ostrego osłabienia mięśni jest tyreotoksyczne okresowe porażenie (TPP – *thyrotoxic periodic paralysis*). Zespół ten typowo występuje u mężczyzn pochodzenia azjatyckiego w wieku 20-40 lat. Pacjenci doświadczają powtarzających się napadów osłabienia proksymalnych mięśni o zmiennym nasileniu. Mięśnie oddechowe i mięśnie unerwiane przez nerwy czaszkowe, których jądra znajdują się w rdzeniu przedłużonym, zwykle nie są

zajęte, czucie i funkcja zwieraczy są niezaburzone, a odruchy ścięgniste zwykle osłabione. Epizody mają różny czas trwania (od kilku minut do kilku dni) i są wywoływane przez przyjęcie dużej ilości węglowodanów albo występują w trakcie odpoczynku po wysiłku fizycznym. Stężenie potasu w surowicy jest obniżone często, ale nie zawsze. Testy czynnościowe tarczycy często wykazują nieznaczne nieprawidłowości. Leczenie ostrego epizodu obejmuje postępowanie objawowe z kontrolą czynności tarczycy podczas leczenia.

Tyreotoksyczne okresowe porażenie należy różnicować z rodzinnym (hiperkaliemicznym lub hipokaliemicznym) porażeniem okresowym, rzadką kanałopatią dziedziczną autosomalnie dominującą. Mutacje w obrębie bramkowanego napięciem kanałów – wapniowego, potasowego czy sodowego – prowadzą do nieprawidłowej depolaryzacji mięśni i w konsekwencji do ich osłabienia.¹¹ Ostatnio przeprowadzone badanie sugeruje, że tyreotoksyczne okresowe porażenie należy do genetycznych kanałopatii wynikających z mutacji we wcześniej nieznanym kanale potasowym Kir 2.6. Region promotora dla tego białka zawiera elementy odpowiedzi tarczycy, co wskazuje na możliwy związek z wystąpieniem tyreotoksykozy.¹²

Podostre osłabienie mięśni

Przyczyny podostrego osłabienia mięśni (rozwijającego się w ciągu tygodni) obejmują cukrzycową neuropatię splotu lędźwiowo-krzyżowego (wcześniej nazywaną amiotrofią cukrzycową), najczęściej stwierdzaną u mężczyzn z cukrzycą typu 2. Pacjenci ci zgłaszają się do lekarza z powodu znaczącej utraty masy ciała (czasami rzędu 10-20 kg), bólu w okolicy lędźwiowo-krzyżowej i osłabienia mięśni kończyn dolnych. Dolegliwości rozwijają się w ciągu kilku dni/tygodni. Osłabione są zwykle mięśnie proksymalne i to jednostronnie, ale często dochodzi do zajęcia mięśni po przeciwnej stronie z szerzeniem się zmian na mięśnie dystalne. W diagnostyce pomocne są badania przewodnictwa nerwowego

i elektromiografia. Rokowanie jest dobre, funkcje mięśni powracają w znaczącym zakresie, ale trwa to wiele miesięcy.¹³

Przewlekłe osłabienie

Przewlekłe osłabienie, rozwijające się stopniowo przez kilka miesięcy, jest częstym skutkiem miopatii, których podłożem są choroby endokrynologiczne. Pacjenci zgłaszają najczęściej osłabienie proksymalnych mięśni kończyn, mialgię, ból lub skurcze mięśni przy zachowanych odruchach i czuciu. Aktywność kinazy kreatynowej jest albo prawidłowa, albo umiarkowanie podwyższona (do 1,500 j./l) i nie koreluje z ciężkością osłabienia. Chociaż osłabienie proksymalnych mięśni może występować zarówno u pacjentów z niedoczynnością, jak i nadczynnością tarczycy, w przypadku nadczynności rozwija się szybciej i ustępuje całkowicie w trakcie leczenia, w niedoczynności natomiast utrzymuje się znacznie dłużej i jest odporne na leczenie.¹⁰ U większości chorych występują układowe objawy niedoczynności tarczycy (bradykardia, zaparcia, nietolerancja zimna), ale wiele z nich jest stosunkowo mało swoistych i mogą być niezauważone.

Inne przyczyny osłabienia mięśni

W przeciwieństwie do niedoczynności nadnerczy, w przebiegu której objawy miopatii są rzadkie, u pacjentów z pierwotnym lub wtórnym zespołem Cushinga często występuje znaczące osłabienie mięśni proksymalnych. W elektromiografii widoczne są cechy uszkodzenia mięśni, a ich biopsja wykazuje selektywną atrofię włókien typu IIB, ponieważ włókna te najgorzej tolerują zaburzenia metabolizmu glukozy.^{14,15} Nadczynność przytarczyc często objawia się miopatycznym osłabieniem i może być związana z atrofią mięśni. Ważne jest, żeby pamiętać, że niektóre choroby neurologiczne, szczególnie autoimmunologiczna nadczynność tarczycy, współwystępują z chorobami endokrynologicznymi. Miastenię (łac. *myasthenia gravis*) rozpoznaje się tylko u 1% pacjentów z nadczynnością tarczycy i może ona komplikować ocenę i terapię, szczególnie gdy wtórnie do stosowanej steroidoterapii wystąpi komponent proksymalnego osłabienia mięśni, co obserwuje się często.

Pacjent z zaburzeniami czucia Cukrzycowa dystalna polineuropatia

Najczęściej występującą cukrzycową neuropatią jest symetryczna dystalna polineuropatia (współistniejąca często z neuropatią autonomiczną). Zajmuje ona przede wszystkim cienkie włókna (odpowiedzialne za przewodzenie bólu i temperatury), które, jak sama nazwa wskazuje, są rozmieszczone symetrycznie dystalnie (objaw rękawiczek i skarpetek). Nieobecność odruchów skokowych jest

niemal powszechna, brak odruchów kolanowych i odruchów z kończyn górnych obserwuje się u odpowiednio 65% i 25% pacjentów. Jest to proces, w którym utracie czucia w obrębie kończyn górnych towarzyszy upośledzenie czucia w kończynach dolnych do około połowy uda. Osłabienie mięśni jest zwykle mniej wyraźne i ograniczone do stóp. Podobnie objawy kliniczne cukrzycowej neuropatii autonomicznej są zwykle umiarkowane (tab.).

Czasami w chwili rozpoznania lub w okresach złej kontroli glikemii pacjenci mogą doświadczać napadów dotkliwej dystalnej neuropatii, która ustępuje wraz z poprawą kontroli glikemii.

Inne rodzaje neuropatii

Inne rodzaje neuropatii obejmują insulinowe zapalenie nerwów z bolesną neuropatią czuciową, rozwijającą się w przypadku ścisłej kontroli stężeń glukozy. Cukrzycowa neuropatyczna kacheksja może rozwinąć się u pacjentów z cukrzycą typu 1 o chwiejnym przebiegu. Znacząca utrata masy ciała może być związana z ciężką dystalną czuciową neuropatią. Ustępuje ona powoli, gdy masa ciała pacjenta zaczyna się normalizować.

Zarówno neuropatia czuciowa, jak i neuropatia z ucisku obserwowane są także w przebiegu różnych chorób endokrynologicznych. W jednym z badań sensomotoryczna aksonalna neuropatia czy zespół cieśni nadgarstka stwierdzone zostały u odpowiednio 42% i 29% pacjentów z niedoczynnością tarczycy. W przypadku nadczynności tarczycy natomiast neuropatia występowała u 19% pacjentów, ale nie stwierdzono zespołu cieśni nadgarstka.¹⁰

Pacjenci z zaburzeniami układu ruchu

W przebiegu nadczynności tarczycy występują drżenia kończyn o niskiej amplitudzie i wysokiej częstotliwości (fizjologicznie zwiększone). Inne zaburzenia dotyczące układu ruchu nie są znane, chociaż obserwowano płasawicę wtórną do stanów hiperglikemii, hipoglikemii czy nadczynności tarczycy, typowo ustępującą po leczeniu chorób endokrynologicznych. Objawy choroby Parkinsona (szczególnie stany bradykinezy czy drżenia spoczynkowe) były zauważalne w przebiegu niedoczynności przytarczyc.¹⁶ Związek (bezpośredni lub pośredni) między występowaniem nieprawidłowości w zakresie układu ruchu a zaburzonym metabolizmem wapnia nie jest jasny, jednak w przypadku niedoczynności przytarczyc (i pseudoniedoczynności) opisywane jest zwapnienie jąder podstawy mózgu (ryc.).¹⁷

Adres do korespondencji: Dr M. Douglas, Department of Neurology, Dudley Group of Hospitals NHS Trust (Teaching), Russells Hall Hospital, Dudley DY1 2HQ, UK. E-mail: m.r.douglas.1@bham.ac.uk

© Copyright 2011 Royal College of Physicians i Medical Tribune Polska Sp. z o.o.

Piśmiennictwo:

1. Clin Med 2003;3:11-33.
2. Clin Med 2004;4:302-26.
3. Mistry N, Waas J, Turner MR. When to consider thyroid dysfunction in the neurology clinic. Pract Neurol 2009;9:145-56.
4. Castilla-Guerra L, del Carmen Fernandez-Moreno M, Lopez-Chozas JM, et al. Electrolytes disturbances and seizures. Epilepsia 2006;47:1990-8.
5. Correia N, Mullally S, Cooke G, et al. Evidence for a specific defect in hippocampal memory in overt and subclinical hypothyroidism. J Clin Endocrinol Metab 2009;94:3789-97.
6. Chong JY, Rowland LP, Utiger RD. Hashimoto encephalopathy: syndrome or myth? Arch Neurol 2003;60:164-71.
7. Wilker SC, Rucker JC, Newman NJ, Biousse V, Tomsak RL. Pain in ischaemic ocular motor cranial nerve palsies. Br J Ophthalmol 2009;93:1657-9.
8. Swanson JW, Kelly JJ, McConahey WM. Neurological aspects of thyroid dysfunction. Mayo Clin Proc 1981;56:504-12.
9. Mukhopadhyay R, Strens LH, Winer JB, et al. Having the vision to measure calcium. J Neurol 2010;257:1032-4.

10. Duyff RF, Van den Bosch J, Laman DM, et al. Neuromuscular findings in thyroid dysfunction: a prospective clinical and electrodiagnostic study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000;68:750-5.
11. Kung AW. Clinical review: thyrotoxic periodic paralysis: a diagnostic challenge. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:2490-5.
12. Ryan DP, da Silva MR, Soong TW, et al. Mutations in potassium channel Kir2.6 cause susceptibility to thyrotoxic hypokalemic periodic paralysis. *Cell* 2010;140:88-98.
13. Dyck PJ, Windebank AJ. Diabetic and nondiabetic lumbosacral radiculoplexus neuropathies: new insights into pathophysiology and treatment. *Muscle Nerve* 2002;25:477-91.
14. Alshekhlee A, Kaminski HJ, Ruff RL. Neuromuscular manifestations of endocrine disorders. *Neurol Clin* 2002;20:35-58.
15. Ruff RL, Weissmann J. Endocrine myopathies. *Neurol Clin* 1988;6:575-92.
16. Tambyah PA, Ong BK, Lee KO. Reversible parkinsonism and asymptomatic hypocalcemia with basal ganglia calcification from hypoparathyroidism 26 years after thyroid surgery. *Am J Med* 1993;94:444-5.
17. Alarcon F, Giménez-Roldán S. Systemic diseases that cause movement disorders. *Parkinsonism Relat Disord* 2005;11:1-18.

Komentarz:

dr hab. med. Jan Kochanowski, prof. nadzw.

Kierownik Kliniki Neurologii II Wydziału Lekarskiego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Komentowany artykuł przypomina o licznych następstwach zaburzeń endokrynnych w odniesieniu do układu nerwowego i pokazuje, jak duży jest wachlarz objawów neurologicznych, które możemy obserwować w innych chorobach.

Znajomość zaburzeń wydzielania hormonów i wynikających z nich objawów uszkodzenia układu nerwowego oraz umiejętna diagnostyka różnicowa w wielu przypadkach mogą pozwolić na ustalenie właściwego rozpoznania. Stosunkowo często zdarza się, że wizyta u neurologa prowadzi do rozpoznania zaburzenia endokrynologicznego: na przykład stwierdzenie objawów neuropatii i przeprowadzona konsekwentnie diagnostyka pozwalają na rozpoznanie cukrzycy albo objawy polineuropatii ukierunkowują diagnostykę na rozpoznanie niedoczynności tarczycy. Powikłania neurologiczne są zatem ważną składową obrazu klinicznego zaburzeń układu wydzielania hormonów. Stanowią również istotny element diagnostyki różnicowej w endokrynologii.

Objawy uszkodzenia układu nerwowego w zaburzeniach hormonalnych można podzielić na związane z zaburzeniami funkcji ośrodkowego układu nerwowego oraz stanowiące kliniczny wykładnik uszkodzenia obwodowego układu nerwowego. Taki też podział zaproponował autor artykułu. Powiązania między zaburzeniami czynności układu nerwowego i chorobami endokrynologicznymi zostały tu opisane w inny sposób niż spotykany zwykle w podręcznikach, gdzie najczęściej grupuje się objawy neurologiczne przypisane do konkretnego zaburzenia hormonalnego.

W artykule zupełnie pominięto następstwa zaburzeń czynności przysadki mózgowej. Należy pamiętać, że zaburzenia te, przebiegające ostro, mogą stanowić zagrożenie dla życia. Niewątpliwie z takim stanem mamy do czynienia w przypadku ostrej niedoczynności przysadki, która może wystąpić w przebiegu udaru przysadki zarówno w następstwie krwotoku, np. do guza przysadki, jak i niedokrwienia spowodowanego uciśnięciem naczyń przysadki przez guz. Inną przyczyną ostrej niedoczynności przysadki mózgowej może być zespół Sheehana związany z martwicą poporodową przysadki. Ustalenie rozpoznania w przypadku niestwierdzonych wcześniej zaburzeń w czynności przysadki nie jest łatwe, co nie zwalnia nas

z obowiązku pamiętania w procesie diagnostyki różnicowej o takiej możliwości.

Objawy ogólne pojawiają się nagle i obejmują zaburzenia świadomości, najczęściej w postaci przymglenia, bóle głowy z zaburzeniami ruchów gałki ocznej oraz zaburzenia widzenia, czasami również objawy oponowe. Spośród innych objawów neurologicznych obserwuje się zawroty głowy i obniżenie libido. Dodatkowo często stwierdza się objawy wstrząsu, niskie ciśnienie tętnicze i tachykardię.

Objawy neurologiczne w nadczynności przysadki mózgowej są natomiast na ogół niecharakterystyczne, najczęściej wynikają z nadmiaru produkowanych hormonów lub ucisku guza przysadki na sąsiadujące struktury. Uważa się, że guzy przysadki o średnicy >10 mm są częściej przyczyną objawów neurologicznych i objawów niedoczynności przysadki, mniejsze zaś powodują objawy wynikające z samego działania hormonów. Najczęstszym guzem przysadki jest gruczolak wydzielający prolaktynę (łac. *prolactinoma*).

Szczególnym zaburzeniem czynności przysadki jest zespół pustego siodła. Powstaje on w wyniku wgłobienia opony pajęczkiej w obręb siodła tureckiego. Może występować w przypadku braku przysadki mózgowej, np. po operacji, lub jej zaniku w następstwie procesów inwolucyjnych. Objawy neurologiczne zespołu pustego siodła to uporczywe bóle głowy, czasami obrzęk nerwu wzrokowego, zaburzenia pola widzenia oraz objawy wynikające z zaburzeń wydzielania hormonów.

Autor wspomina tylko o padaczce jako objawie stanów hiperglikemii. Problem wydaje się być znacznie szerszy. Zaburzenia hormonalne i ich następstwa mogą być przyczyną dwóch różnych stanów klinicznych: pierwszy to napady padaczkowe o różnym natężeniu i obrazie klinicznym, drugi to objawy naśladujące padaczkę, często mylnie rozpoznawane i co gorsza leczone lekami przeciwpadaczkowymi. Napady padaczkowe mogą występować w przebiegu stanów hiperglikemii, tak jak podaje autor artykułu. Najczęściej są to napady częściowe proste, rzadziej napady uogólnione toniczno-kloniczne, wyjątkowo rzadko stan padaczkowy. Zdarza się również brak wykładników klinicznych z rejestrowaną w badaniu EEG czynnością uogólnioną z obecnością fal ostrych i iglic. Trzeba jednak zwrócić uwagę, że przyczyną występowania napadów padaczkowych może być również hipoglikemia. Są to najczęściej napady uogólnione toniczno-kloniczne, rzadziej częściowe proste.

Przyczyną zaburzeń świadomości mogą być również zaburzenia czynności gruczołu tarczowego. Zarówno niedoczynność, jak i nadczynność tarczycy może objawiać się napadami padaczkowymi, uogólnionymi albo częściowymi. W niedoczynności tarczycy napady padaczkowe najczęściej pojawiają się w śpiączce hipometabolicznej.

Napadami padaczkowymi mogą się objawiać również zaburzenia funkcji przytarczyc, zarówno nadczynność, jak i niedoczynność. Są to najczęściej napady padaczkowe, uogólnione albo częściowe. Dodatkowo w hiperkalcemii opisywano rejestrowaną w EEG czynność świadcząca o podrażnieniu okolic potylicy (fale ostre) bez występowania wykładników klinicznych padaczki.

W artykule omówiono objawy związane z osłabieniem mięśni. Można je podzielić na trzy podgrupy: pierwsza, w której osłabienie siły mięśniowej związane jest z uszkodzeniem mięśni, druga, w której uszkodzony jest obwodowy układ nerwowy, i trzecia, ze współistniejącymi zaburzeniami dotyczącymi płytki nerwowo-mięśniowej.

Uszkodzenie mięśni jest szczególnie charakterystyczne w nadczynności tarczycy, ale występuje także w jej niedoczynności. Ta ostatnia postać miopatii trudniej poddaje się leczeniu i jej skutki są znacznie poważniejsze, tzn. zazwyczaj nie ustępują wraz z normalizacją zaburzeń endokrynnych. Należy pamiętać, że również nadczynność przytarczyc może prowadzić do proksymalnej postaci miopatii, a w konsekwencji do zaniku mięśni.

Niewątpliwie największe spustoszenie w obwodowym układzie nerwowym w przebiegu zaburzeń wydzielania hormonów czyni cukrzyca. Jest wiele podziałów i różnych opisów postaci uszkodzenia nerwów w przebiegu tej choroby. Najczęstszą jest symetryczna czuciowo-ruchowa przewlekła postać polineuropatii cukrzycowej, której częstość wzrasta z wiekiem. Nierzadko pojawiają się objawy uszkodzenia układu autonomicznego. Należy pamiętać też o uszkodzeniu pojedynczych nerwów obwodowych.

W artykule omówiono także neuropatie czaszkowe, za które często odpowiedzialna jest cukrzyca. Uważa się, że neuropatia cukrzycowa związana jest z uszkodzeniem nerwów czaszkowych. Dotyczy to przede wszystkim zaburzenia czynności nerwu III (okoruchowego) z zachowaną czynnością żrenicy. Często uszkodzone są również włókna pozostałych nerwów gałkoruchowych – głównie nerwu VI (odwodzącego), ale też nerwu IV (bloczkowego). Nierzadko stwierdza się też uszkodzenie obwodowe nerwu VII (twarzowego). Mononeuropatie nerwów obwodowych natomiast dotyczą głównie nerwu promieniowego w obrębie kanału nadgarstka, nerwu łokciowego w okolicy jego

bruzdy na wysokości stawu łokciowego. W obszarze kończyny dolnej najczęściej opisywane jest uszkodzenie nerwu strzałkowego. Warto wspomnieć, że przyczyną mononeuropatii może być również, i to wcale nierzadko, niedoczynność tarczycy.

Omawiając neurologiczne powikłania cukrzycy, nie powinno się pomijać ostrej postaci neuropatii czuciowej – neuropatii bólowej, która może przebiegać w następstwie uszkodzenia cienkich włókien nerwowych (tzw. insulinowe zapalenie nerwów) oraz włókien grubych. Różnice kliniczne są istotne.

Insulinowe zapalenie nerwów jest następstwem gwałtownej poprawy kontroli glikemii po okresie złej kontroli cukrzycy. Objawy to przede wszystkim palący ból, niedoczulica, często zaburzenia autonomiczne zagrażające powstaniem stopy cukrzycowej. Charakterystyczną cechą jest brak zaburzeń odruchów oraz brak zmian w badaniach elektrofizjologicznych.

W przypadku uszkodzenia włókien grubych objawy dotyczą zaburzeń czucia, w tym wibracji. Stwierdza się osłabienie odruchów, wcześniej pojawiające się zmiany w badaniach elektrofizjologicznych oraz zlokalizowany głęboko rwący i tępy ból.

Omawiając zmiany w obwodowym układzie nerwowym w przebiegu cukrzycy, nie można pominąć amiotrofii cukrzycowej należącej do proksymalnych neuropatii ruchowych. Należy też wspomnieć o cukrzycowej radikuloneuropatii tułowia (neuropatia nerwów międzyżebrowych, a także odchodzących od splotu lędźwiowego).

Cukrzyca jest także przyczyną demielinizacyjnej polineuropatii zapalnej – głównie ruchowej, która prawidłowo rozpoznana i leczona jest chorobą uleczalną.

W ostatniej części artykułu omówiono zaburzenia w układzie ruchu. Nadczynność tarczycy jest niezwykle często przyczyną drżenia kończyn górnych. W niedoczynności natomiast pacjenci skarżą się na nocne zrywania mięśniowe, bardzo rzadko na ruchy choreoatetotyczne. W przypadku hiperglikemii możemy obserwować grubofaliste drżenie rąk, natomiast znacznie rzadziej ruchy choreoatetotyczne.

Warto zwrócić uwagę, że objawy uszkodzenia układu pozapiramidowego dotyczą głównie spowolnienia ruchowego, rzadziej drżenia spoczynkowego czy dyskinez. Zaburzenia takie obserwowano w niedoczynności przytarczyc.

Ani artykuł, ani komentarz nie wyczerpują tematu dotyczącego uszkodzenia układu nerwowego w przebiegu zaburzeń wydzielania hormonów. Przypominają jednak o tym ważnym zagadnieniu. Należy pamiętać, że zaburzenia endokrynne, a także towarzyszące im zaburzenia neurologiczne mogą stanowić nie tylko zagrożenie dla zdrowia, ale także dla życia pacjenta.