
Demens og hypotyreose

KLINIKK OG FORSKNING

SVEIN IVAR FYLKESNES*

Geriatrisk seksjon
Medisinsk avdeling
Diakonissehjemmets Sykehus Haraldsplass
5009 Bergen

HARALD A. NYGAARD

Seksjon for geriatri
Institutt for samfunnsmedisinske fag
Ulriksdal 8 c
5009 Bergen

* Nåværende adresse:

Medisinsk klinikk
Aker sykehus
0514 Oslo

Hypotyreose kan ha et meget variert sykdomsbilde og kan preges av kognitive og psykiske symptomer. Den oppfattes stundom som en klassisk form for reversibel demens. Hypotyreose er derfor en viktig differensialdiagnose ved demensutredning. Men den etiologiske sammenhengen mellom de to tilstandene er uklar.

På bakgrunn av tilgjengelig litteratur presenterer vi en oversikt over emnet.

Tyrosinets betydning for hjernens utvikling og den intellektuelle utviklingen er godt dokumentert. Tidlige kasuistiske meddelelser, fra en tid da kriteriene både for demens og hypotyreose var uklare, kunne tyde på at behandling med tyrosin kunne reversere eller bedre en demenstilstand. Prospektive intervensjons- og oppfølgingsstudier fra de senere årene har gitt motstridende resultater, men konklusjonen fra de fleste studiene gir ikke holdepunkt for en etiologisk sammenheng mellom demens og hypotyreose. Dette har konsekvenser både for behandling og for informasjon til pasient og pårørende. Introduksjon av acetylkolinesterasehemmere i behandlingen av Alzheimers sykdom har ytterligere aktualisert spørsmålsstillingen demens versus

hypotyreose. Påvises hypotyreose hos en pasient med demenssymptomer, skal det først utføres et behandlingsforsøk med tyroksin. Dersom dette ikke gir tydelig effekt, og det fortsatt er holdepunkt for demens, bør det overveies om det kan være indikasjon for behandling med en acetylkolinesterasehemmer.

Hypotyreose er en sykdom med variert symptomatologi. Blant annet kan den føre til kognitiv svikt og er i denne sammenheng en viktig differensialdiagnose ved utredning av demenssykdommer. Prevalensen både av hypotyreose og demens øker med alderen (1, 2) og muligheten for komorbiditet er betydelig.

Det kliniske bilde ved hypotyreose er ofte atypisk, og psykiske symptomer som depresjon og kognitiv svikt kan dominere (3). Kognitiv svikt ved hypotyreose ansees ofte som en klassisk reversibel demens, og flere kasuistiske meddelelser kan gi holdepunkt for at behandling med tyroksin bedrer de kognitive funksjoner. Vurdering av stoffskiftet gjøres rutinemessig ved utredning for demens.

En moderat hypotyreose hos en person som er under utredning for begynnende demens er en aktuell problemstilling. I 1998 fant vi blant 323 pasienter som var til utredning ved geriatrisk poliklinikk (de fleste for demens) at 3,4 % hadde en konsentrasjon av thyreoideastimulerende hormon (TSH) over 5,0 mIE/l (egne, ikke-publiserte data). Ofte kan det være tvil om det foreligger hypotyreose med kognitiv svikt eller om det dreier seg om demenssykdom og samtidig hypotyreose.

På bakgrunn av litteraturgjennomgang drøfter vi i artikkelen håndtering av pasienter med demensliknende symptomer og samtidig hypotyreose i lys av patogenese, epidemiologi, kliniske funn og behandlingsstudier.

Epidemiologi

Prevalensen av hypotyreose avhenger av de diagnostiske kriterier som legges til grunn. I Norge er det vanligste kriteriet forhøyet konsentrasjon av thyreoideastimulerende hormon (TSH over 5 mIE/l), fritt tyroksin (FT4) i nedre del av eller under referanseområdet i to eller flere ulike prøver og at pasienten har symptomer forenlig med hypotyreose (4).

Sykehusbaserte prevalensstudier indikerer en forekomst av hypotyreose på 1,2 – 2,6 % (5). Forekomsten av hypotyreose øker med alderen, og ca. 70 % av alle med hypotyreose er over 50 år (2). Hypotyreose opptrer fire ganger hyppigere hos kvinner enn hos menn. I en norsk befolkningsundersøkelse blant personer over 70 år fant man hos kvinner at 3,0 – 4,5 % hadde erkjent hypotyreose og 1 – 1,8 % udiagnostisert hypotyreose. Hos menn fant man 0 – 2,4 % erkjent hypotyreose og 0 – 1,2 % udiagnostisert hypotyreose (6).

Noe mer omdiskutert er latent eller subklinisk hypotyreose, som defineres som TSH over 5 mIE/l og under 15 mIE/l, og normalt nivå av FT4 hos en asymptomatisk person (4). Noen studier har vist at 10 – 15 % av befolkningen har isolert forhøyet nivå av TSH. Hvis thyreoideaantistofftest (anti-TPO) er negativ, er risikoen for å utvikle klinisk hypotyreose liten (4).

I en svensk studie screenet man eldre asymptomatiske personer med henblikk på TSH og fant at 1,6 % hadde en behandlingstrengende hypotyreose. Forfatterne konkluderer med at screening på hypotyreose hos eldre er billig, og at man kan forhindre nedsatt livskvalitet pga. sjenerende symptomer fra hypotyreose (7).

Forekomsten av demens er også avhengig av de diagnostiske kriterier som anvendes (8). I EURODEM-studien fant man at prevalens for aldersgruppene 60 – 64 år var 1 %, 70 – 74 år 4 %, 80 – 84 år 13 %, 85 – 89 år 22 %, 90 – 94 år 32 % og 95 – 99 år 35 % (1).

Det er omdiskutert hvorvidt hypotyreose er en risikofaktor for å utvikle demens. Blant eldre med forhøyet TSH-nivå fant Ganguli og medarbeidere nesten en firedoblet sannsynlighet for å være dement i forhold til personer med normalt nivå av TSH. Denne studien skilte ikke mellom forskjellige demensformer (9). I EURODEM-studien, som er en metaanalyse, fant man en relativ risiko på 2,3 (95 % konfidensintervall 1,0 – 5,4) for at pasienter med hypotyreose skulle utvikle Alzheimers sykdom. Imidlertid forsvant den statiske signifikans dersom man ekskluderte en amerikansk registerbasert studie (de øvrige var kliniske studier) (10). I Sverige påviste Landin og medarbeidere økt risiko for Alzheimers sykdom ved hypotyreose, men risikoen for andre demensformer var ikke økt (11). Derimot fant man i en dansk studie ikke sammenheng mellom hypotyreose og Alzheimers sykdom eller andre demensformer (12).

Patogenese

Mangel på tyroksin in utero og i de første barneårene kan gi betydelig mental retardasjon. Hos barn med medfødt hypotyreose er det påvist patologisk myelinisering av hvit substans. Varige kognitive utfall kan forebygges dersom substitusjonsbehandling med tyroksin starter tidlig i første leveår. Oppfølging av barn med hypotyreose oppdaget i senere barneår (5 – 7 år) har vist markert bedring av kognitive ferdigheter etter substitusjonsbehandling. Dette gjør det nærliggende å tro at tyroksin også har betydning for intellektuell vekst og vedlikehold hos eldre individer. Man vet relativt lite om den voksne hjernes følsomhet for endringer i thyroideafunksjonen og i hvilke grad disse endringene er reversible. Ved Alzheimers sykdom finnes typiske histopatologiske forandringer i hypothalamus, men hypotalamisk hypotyreose er meget sjeldent.

At nevrokognitive symptomer ved hypotyreose til dels er reversible indikerer at lesjonen er på subcellulært eller molekylært nivå fremfor at årsaken er en celleskade (13). Dyrestudier støtter hypotesen om at hypotyreoidisme fører til irreversible kognitive skader (14).

Symptomatologi

Det kliniske bilde ved hypotyreose – tretthet, slapphet, vektøkning, tørt hår, kuldeintoleranse, obstipasjon, fysisk og psykisk treghet – er symptomer som både legfolk og leger ofte klisjémessig assosierer med aldersforandringer. Men kroniske sykdommer som for eksempel revmatoid artritt, hjertesvikt og kroniske lungesykdommer, kan også ledsages av tilsvarende symptomer. Det samme gjelder for medikamenter som psykofarmaka, litium, betablokkere og metyldopa.

Hos eldre kan det kliniske bildet ved hypotyreose domineres av kognitiv svikt og psykiske symptomer: initiativløshet, apati, insomni, gråtetokter, agitert atferd, irritabilitet, hallusinasjoner, vrangforestillinger, nedsatt oppmerksomhet, konsentrasjons- og persepsjonsvansker, glemsomhet, mental treghet, apraksi, desorientering og nedsatt læreevne (3).

Behandlingsstudier

Det er utført flere behandlingsstudier med ulike design. De eldste publikasjonene dreier seg om kasuistikker hvor det angis at tyroksin har ført til delvis eller full remisjon av demenssymptomene. Flere av disse rapportene skriver seg fra tiden før man hadde klare kriterier for demens og for hypotyreose (15).

I en prospektiv studie fant Larson og medarbeidere at av fire pasienter med demens og hypotyreose og som etter behandling med tyroksin hadde fått sin tilstand klassifisert som reversibel demens, hadde tre i løpet av to år utviklet Alzheimers sykdom (16). Clarfield sammenfattet 32 demensstudier med til sammen 2 889 pasienter og fant at 13 % av pasientene hadde en potensielt reversibel demens, derav hadde 1,5 % metabolske forstyrrelser (bl.a. thyroideasykdom, lavt kobalaminnivå, kalsiummetabolisme, leversykdom). Kun i 11 av studiene (med til sammen 1 051 pasienter) hadde man fulgt pasientene videre. Hos 32 pasienter (3 %), hvorav én med hypotyreose, var tilstanden fullstendig reversibel. Legemidler og depresjon var de vanligste årsakene til reversibel demens (17). I 1994 utførte Clarnette & Patterson en tilsvarende litteraturstudie. De konkluderer med at det ikke finnes støtte i litteraturen for den gjengse oppfatning at primær hypotyreose forårsaker demens, men at hypotyreose kan være assosiert med en kognitiv svikt som lar seg påvirke av tyroksinbehandling (15).

Også fra den senere tid rapporteres positiv effekt av tyroksinbehandling ved demenssymptomer ved hypotyreose. Haupt & Kurz (18) fulgte to pasienter i henholdsvis 17 og 19 måneder og observerte en gradvis normalisering av poengsummen på Mini Mental State (19) fra grenseverdier til normalområde (fra 24 til 30 og 19 til 29 poeng). Forfatterne anbefaler en observasjonstid på to

år for å kunne avgjøre hvorvidt tyroksinbehandling ved demens og hypotyreose har effekt (18). Men også etter denne publikasjonen rapporteres kasuistikker der det ikke kan påvises noen effekt av tyroksinbehandling (20).

Osterweil og medarbeider fant hos 54 personer med hypotyreose og kognitiv svikt, men som ikke oppfylte vanlige demenskriterier, en signifikant bedring på flere nevropsykologiske tester etter behandling med tyroksin (21).

Jaeschke og medarbeidere gjennomførte en ti måneders dobbeltblind randomisert studie med tyroksin versus placebo hos 37 pasienter over 55 år med subklinisk hypotyreose. I behandlingsgruppen observerte man en signifikant, men klinisk tvilsom bedring på kognitive tester, men ingen endring med hensyn til livskvalitet eller somatiske og psykiske symptomer som assosieres med hypotyreose. Forfatterne konkluderer med at symptomene som pasientene rapporterte var uspesifikke og at de ikke skyldtes subklinisk hypotyreose. Ingen i placebogruppen utviklet klinisk hypotyreose, men åtte hadde ved en eller flere senere kontroller normalt nivå av TSH. Studien reiser tvil om nytten av å behandle subklinisk hypotyreose (22).

I en annen studie påviste Monzani og medarbeidere en signifikant bedring av kognitive funksjoner hos 14 pasienter med subklinisk hypotyreose. Sammenliknet med en kontrollgruppe bestående av 50 eutyreote personer skåret behandlingsgruppen dårligere på de kognitive testene både før og etter behandling med tyroksin (23). Dette er ikke kommentert av forfatterne, men en analyse (t-test med Welchs approksimasjon) basert på de tilgjengelige data, (antall personer, gjennomsnitt og standardavvik) tyder på at det også etter intervensjon finnes en signifikant forskjell i prestasjonsnivå mellom de to gruppene.

Diskusjon

Hypotyreose oppfattes ofte som en klassisk årsak til reversibel demens. På grunnlag av tilgjengelig litteratur er det ikke mulig å opprettholde denne oppfatningen. Og det er heller ikke mulig å forutsi i hvilke grad tyroksinbehandling av en dement person med hypotyreose virkelig bedrer en kognitiv svikt. Dette samsvarer også med klinisk erfaring. Man skal ikke ha overdrevne forventninger hva gjelder innflytelse på demensutviklingen. Det er viktig å ha dette i tankene ved informasjon til pasient og pårørende. Å forsøke å lindre traume av å få diagnostisert en alvorlig sykdom ved å skape falske forhåpninger, kan senere vise seg å bli en ekstra belastning. Nettopp fordi enkelte symptomer ved demens og hypotyreose kan overlappe hverandre, kan en positiv innvirkning på de hypotyreoserelaterte symptomene lett oppfattes som at demenstilstanden er i ferd med å reverseres.

Hos eldre kan hypotyreose feiltolkes som kognitiv svikt. Ved utredning av demens må derfor vurdering av thyroideafunksjon fortsatt være obligatorisk. Behandlingsterskelen hos eldre med hypotyreose og symptomer på demens bør være lav. Men pasienten må følges opp og behandlingseffekten kontrolleres.

Etter at acetylkolinesterasehemmere (donepezil og rivastigmin) er blitt tilgjengelige på det norske marked, er behandlingsmulighetene ved Alzheimers sykdom bedret. Riktignok ansees effekten av behandling kun å være moderat, og den er forbigående (24). Vanligvis er demenssykdommen progredierende, og det kan vanskelig forsvares å avvente to års behandling med tyroksin (19) før man eventuelt tilbyr pasienten supplerende behandling dersom det er spørsmål om Alzheimers sykdom eller hypotyreose eller begge deler. Dersom to medikamenter som kan tenkes å influere på den kognitive funksjonen introduseres samtidig, blir evaluering umulig. Det anbefales å starte med tyroksin og avvente utviklingen. Dersom man ikke i løpet av tre til fire måneder oppnår en merkbar bedring av de kognitive funksjonene, bør pasienter med Alzheimers sykdom også få tilbud om behandling med en acetylkolinesterasehemmer.

Betydningen av tidlig diagnostikk av demenssykdommen er imidlertid ikke avhengig av «demensmedisin». Informasjon, veiledning, støttetiltak til pasient og pårørende samt behandling av somatiske lidelser er i seg selv vektige grunner for å propagere tidlig diagnostisering. Etter at acetylkolinesterasehemmerne ble tilgjengelige, har imidlertid etterspørselen etter geriatrik utredning for hukommelsessvikt økt, og dermed ytterligere aktualisert diagnostisk engasjement.

Utredning av ukomplisert demens er en oppgave for primærhelsetjenesten. Dette krever kunnskap om pasienten, tid, interesse, et målrettet intervju med pasient og pårørende og en grundig somatisk status. Allmennpraktikerens akkumulerte kunnskap om den enkelte pasient gjør primærhelsetjenesten særlig skikket til denne oppgaven (25). Dersom videre henvisning er påkrevd, kan man under alle omstendigheter ta seg av behandlingstrengende somatiske lidelser, som f.eks. en thyreoidealidelse eller kobalaminmangel. På denne måten vil man fortere bli klar over hvilke andre behandlingsalternativer som kan være aktuelle den dag pasienten kommer til spesialist.

Konklusjon

Den tilgjengelige litteratur tyder på at hypotyreose ikke er av etiologisk betydning verken ved reversibel eller irreversibel demens. Hypotyreose er en mulig differensialdiagnose eller hypotyreose kan være del av sykdomsbildet ved en demenstilstand. Vurdering av thyreoideafunksjonen er derfor obligat ved disse problemstillingene. Behandling av en komorbid somatisk lidelse som f.eks. hypotyreose, kan bedre pasientens fungeringsevne. Påvises hypotyreose hos en pasient med demenssymptomer, skal det først utføres behandlingsforsøk i 3 – 4 måneder med tyroksin. Dersom det fortsatt er holdepunkt for demens (Alzheimers sykdom) må det overveies om pasienten kan ha nytte av et behandlingsforsøk med acetylkolinesterasehemmer.

LITTERATUR

1. Hofman A, Rocca WA, Brayne C, Breteler MMB, Clarke M. The prevalence of dementia in Europe: a collaborative study of 1980 – 1990 findings. *Int J Epidemiol* 1991; 20: 736 – 48.
2. Davis PJ, Davis FM. Hypothyroidism in the elderly. *Compr Ther* 1984; 10: 17 – 23.
3. Whybrow PC. Behavioral and psychiatric aspects of hypothyroidism. I: Braverman LE, Unger RD, red. Werner and Ingbar's The Thyroid. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1996: 866 – 70.
4. Thordarson H, Bjørø T. Hypotyreose. I: Aanderud S, Bjørø T. Thyreoideasykdommer. Oslo: Universitetsforlaget, 1996: 65 – 73.
5. Kind PRN, Gosh S. Observations on thyroid function in the elderly. *Age Ageing* 1976; 6: 151 – 62.
6. Bjørø T, Frey HM, Larsen IF, Brochman H, Hanson F. Thyreoideadysfunksjon og thyreoideaantistoffer i befolkningsgrupper over 70 år: prevalensundersøkelser fra Oslo og Nærøy. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1989; 109: 1048 – 51.
7. Bondeson E, Merisel T, Eggertsen R. Enkel hälsokontroll värdfull för äldre. Screening upptäcker B12-brist och thyreoideasjukdom. *Läkartidningen* 1997; 94: 4329 – 32.
8. Erkinjuntti T, Ostbye T, Steenhuis R, Hachinski V. The effect of different diagnostic criteria on the prevalence of dementia. *N Engl J Med* 1997; 337: 1667 – 74.
9. Ganguli M, Burmeister LA, Seaberg EC, Belle S, DeKosky ST. Association between dementia and elevated TSH: a community-based study. *Biol Psychiatry* 1996; 40: 714 – 25.
10. Breteler MMB, van Duijn CM, Chandra V, Fratiglioni L, Graves AB, Heyman A et al. Medical history and the risk of Alzheimer's disease: a collaborative re-analysis of case-control studies. *Int J Epidemiol* 1991; 20 (suppl 2): 36 – 42.
11. Landin K, Blennow K, Wallin A, Gottfries C-G. Low blood pressure and blood glucose levels in Alzheimer's disease. Evidence for a hypometabolic disorder? *J Intern Med* 1993; 233: 357 – 63.
12. Andersen K. Risk factors for dementia. Doktoravhandling. Odense: Faculty of Health Science, 1997.
13. DeLong GR. The neuromuscular system and brain in hypothyroidism. I: Braverman LE, Unger RD, red. Werner and Ingbar's The Thyroid. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1996: 826 – 35.

14. Madeira MD, Sousa N, Lima-Andrade MT, Calheiros F, Cadete-Leite A, Paula-Barbosa MM. Selective vulnerability of the hippocampal pyramidal neurons to hypothyroidism in male and female rats. *J Comp Neurol* 1992; 322: 501 – 18.
 15. Clarnette RM, Patterson CJ. Hypothyroidism: does treatment cure dementia? *J Geriatr Psychiatry Neurol* 1994; 6: 23 – 7.
 16. Larson EB, Reifler BV, Featherstone HJ, English DR. Dementia in elderly outpatients: a prospective study. *Ann Intern Med* 1984; 100: 417 – 23.
 17. Clarfield AM. The reversible dementias: do they reverse? *Ann Intern Med* 1988; 109: 476–86.
 18. Haupt M, Kurz A. Reversibility of dementia in hypothyroidism. *J Neurol* 1993; 240: 333 – 5.
 19. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. Mini Mental State: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975; 12: 189–98.
 20. Leentjens AFG, Kappers EJ. Persistent cognitive defects after corrected hypothyroidism. *Psychopharmacology* 1995; 28: 235 – 7.
 21. Osterweil D, Syndulko K, Cohen SN, Pettler-Jennings PD, Hershman JM, Cummings JL et al. Cognitive function in non-demented older adults with hypothyroidism. *J Am Geriatric Soc* 1992; 40: 325 – 35.
 22. Jaeschke R, Guyatt G, Gerstein H, Patterson C, Molloy W. Does treatment with l-thyroxine influence health status in middle-aged and older adults with subclinical hypothyroidism? *J Gen Intern Med* 1996; 11: 744 – 9.
 23. Monzani F, Del Guerra P, Caraccio N, Pruneti CA, Pucci E. Subclinical hypothyroidism: neurbehavioral features and beneficial effect of L-thyroxine treatment. *Clin Invest* 1993; 71: 367 – 71.
 24. Gauthier S, Poirier J. Achievements and unresolved issues. I: Gauthier S, red. *Pharmacotherapy of Alzheimer's disease*. London: Martin Dunitz, 1998: 151 – 9.
 25. Engedal K, red. *Er det demens? Utredning av demenssykdommer i primær- og spesialisthelsetjenesten*. Sem: INFO-banken, 1997.
-

Publisert: 30. mars 2000. Tidsskr Nor Legeforen.

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2026. Lastet ned fra tidsskriftet.no 6. februar 2026.