



Graves Hastalığına Bağlı Gelişen Psikotik Bozukluk: Bir Olgu Sunumu

Psychotic Disorder Related with Graves Disease: A Case Report

Işıl GÖĞCEGÖZ GÜL, Şükrü KARTALCI, Rifat KARLIDAĞ, Birgül Elbozan CUMURCU

İnönü Üniversitesi, Turgut Özal Tıp Merkezi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye

ÖZET

Tiroid fonksiyon bozuklukları ile psikiyatrik semptomlar arasındaki ilişki iyi bilinmesine rağmen hipertiroidide psikoz nadir görülür. Graves hastalığına bağlı şiddetli hipertiroidizmde psikoza kadar uzanan davranışsal anormallikler görülebilir. Bu olgu sunumunda biz, graves hastalığına bağlı psikotik bozukluk gelişen 39 yaşında bir erkek hastayı sunacağız. (*Nöropsikiyatri Arşivi 2012; 49: 317-319*)

Anahtar kelimeler: Graves hastalığı, hipertiroidizm, psikoz

Çıkar çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

ABSTRACT

Although the association between disorders of thyroid function and psychiatric symptomatology is well established, psychoses associated with hyperthyroidism are uncommon. Behavioral abnormalities that may extend to psychosis can be a manifestation of severe hyperthyroidism due to Graves' disease. In this case report, we present a 39-year-old man who developed a psychotic disorder due to Graves' disease. (*Archives of Neuropsychiatry 2012; 49: 317-319*)

Key words: Graves' disease, hyperthyroidism, psychosis

Conflict of interest: The authors reported no conflict of interest related to this article.

Giriş

Psikiyatrik hastalarda tiroid fonksiyon testleri sağlıklı populasyon ile karşılaştırıldığında daha fazla bozukluk olduğu, tiroid hastalığı olanlarda yapılan araştırmalarda ise, psikiyatrik hastalık prevalansının daha fazla olduğu gösterilmiştir (1, 2). Ayrıca tiroid hormon düzeyleri ile mental belirtilerin şiddeti arasında ilişki bulunduğu bildirilmektedir (3). Hipertiroidizm, tirotoksikoz ve miksödem gibi tiroid fonksiyon bozukluklarında psikiyatrik belirtilerin sık görüldüğü bilinmektedir (4). Tedavi edilmemiş hipertiroidisi olan hastalarda, affektif semptomlar (depresyon, mani), anksiyete, motor ve algısal hiperaktivite, emosyonel labilite, engellenme eşliğinde düşme, distraktibilite, uyku bozukluğu, bilişsel bozukluklar, hostile davranışlar gibi psikiyatrik durumlar görülebilir (1,5). Ancak tiroid fonksiyon bozukluklarıyla doğrudan ilişkili psikotik bozukluklar daha nadir bildirilmiştir.

Bu olgu sunumunda, daha önce graves hastalığı tanısı bulunan ve almakta olduğu tedaviyi bıraktıktan sonra başlıca psikotik semptomlarla kendini gösteren bir olgu üzerinden, psikotik bozukluklar ve tiroid hormonları arasındaki olası ilişkiyi gözden geçirmeyi amaçladık.

Olgu

Bay M, 39 yaşında, evli, şoför olarak çalışıyordu. Kardeşine saldırdığı için yakınları tarafından acil servise getirilmişti. Psikiyatri servisi konsültasyonu istenmesi sonrasında hasta değerlendirildi. Alınan anamnezinde, birkaç aydır çok sinirli olduğu, iştah artışına rağmen kilo kaybettiği, şüphesizliği nedeniyle eşiyile, abisiyle sık sık kavga ettiği ve iş arkadaşlarıyla anlaşamadığı öğrenildi. Bu dönemde hastanın üç gün eve gelmediği ve yakınları tarafından babasının mezarında bulunduğu, kendisine sorulduğunda ise "abisinin düşmanı olduğu, onun arkasından iş çevirdiği ve eşini ile aralarında bir şeyler olduğunu düşündüğünü" bu nedenle eve gelmek istemediğini söylediği öğrenildi. Ayrıca diğer insanların kendisi hakkında konuştukları ve düşmanlarının kendisini takip ettiği için evinin perdelerini açtırmadığı, bazen parmağının ucuna bakıp kendi kendine konuştuğu, eşi sorduğunda ise "parmağımın ucunda küçük adamlar var, durmadan bana kötü şeyler söylüyorlar, onlardan ancak parmaklarımı kesersem kurtulabilirim" dediği öğrenildi. Hasta psikotik bozukluk, bipolar bozukluk ön tanılarıyla psikiyatri servisine yatırıldı. Hastanın eski dosyasına bakıldığında, 3 yıl öncesinde psikotik belirtili depresyon tanısıyla servisimizde takip edildiği ve o dönemde venlafaksin 75 mg/gün, mirtazapin 30mg/gün

ve risperidon 2 mg/gün başlandığı görüldü. Yapılan rutin tetkiklerinde tiroid fonksiyon testlerinde bozukluk saptanması ve özgeçmişinde hipertiroidi öyküsünün olması nedeniyle endokrinoloji konsültasyonu istenmiş ve hastaya propiltiourasil 300 mg/gün başlanmıştır. Servis takiplerinde sık sık perseküsyon sanrılarına bağlı ajite olan hastanın risperidon dozu 4 mg/gün'e çıkılmıştır. Yatışının üçüncü haftasında depresif ve psikotik bulguları azalan hasta, yakınlarının da isteği ile venlafaksin 75 mg/gün, mirtazapin 30 mg/gün, risperidon 4 mg/gün kullanması önerilerek ve endokrinoloji polikliniğine yönlendirilerek taburcu edilmiştir. Poliklinik takiplerine düzenli gelmeyen hastanın antidepresan ve antipsikotik tedavisini 2 ay kullandıktan sonra iyileştini düşünerek bıraktığı ama propiltiourasil 300 mg/gün kullanmaya devam ettiği bildirildi. Son 4 aydır propiltiourasil 300 mg/gün kullanmayı da bıraktığı, ilk olarak ellerinde titreme, terleme, kilo kaybı, sinirlilik gibi şikayetlerinin olduğu ve son 1 aydır psikiyatrik belirtilerin eklenmesi üzerine yakınları tarafından acil servise getirildiği öğrenildi.

Hastanın yatışındaki ruhsal durum muayenesinde, bilinci açık, oryante ve koopereydi, affektif sığ, konuşma miktarı ve içeriği azalmıştı, psikomotor hareketliliği yoktu, göz teması kurmuyordu. Düşünce içeriğinde perseküsyon ve referans sanrıları mevcut olup, görsele ve işitsel varsanılları vardı. Kendine bakımı azalmıştı. Yargılaması bozulmuş, iç görüşü yoktu. Homosidal ve suicidal düşünceleri mevcuttu. Hastanın 3 yıl önceki takiplerinde psikiyatrik semptomların tiroid fonksiyon testlerindeki değişiklikten sonra başlaması, tiroid fonksiyon testleri propiltiourasil kullanımı ile kontrol altındayken psikiyatrik semptomlarının olmaması (herhangi bir psikiyatrik ilaç kullanmadığı halde), hasta propiltiourasil kestikten 4 ay sonra psikotik belirtilerin görülmesi ve tiroid fonksiyon testlerinde bozukluk saptanması nedeniyle hastaya genel tıbbi duruma bağlı gelişen psikotik atak tanısı kondu. Hastanın tiroid fonksiyon testlerinde, FT3 (15,2 pg/mL), FT4 (6,8 ng/dL) değerlerinin yüksek ve TSH (0,004 µIU/mL) değerinin düşük olması üzerine endokrinoloji konsültasyonu istendi. Yapılan tiroid USG'sinde her iki tiroid lobu ve isthmus boyutları artmış izlendi. Tiroid sintigrafisinde bilateral ileri derecede diffüz hiperplazi, graves hastalığı ile uyumlu olarak değerlendirildi. Tiroid antikorlarından antiTPO (>1000 IU/mL), ATG (>3000 IU/mL), TBG (17,9 µg/mL)'nin yüksek gelmesi üzerine graves hastalığı tanısı kondu ve endokrinoloji tarafından methimazol 20 mg/gün başlandı. Antitiroid tedavi devam ederken tekrarlanan tiroid fonksiyon testlerinde, FT3 (2,8 pg/mL), FT4 (0,334 ng/dL) değerlerinin normale dönmesi ve TSH (0,007 µIU/mL) değerinin düşük olması nedeniyle tekrar endokrinoloji konsültasyonu istenen hastanın, tedavisine devam etmesi ve 1 ay sonra endokrinoloji polikliniğine kontrole gelmesi önerildi. Servis takiplerinde, psikotik bulguları azalan ve ajitasyonları kalmayan hasta risperidon 4mg/gün, propranolol 40 mg/gün, methimazol 20 mg/gün kullanırken endokrinoloji ve psikiyatri polikliniklerinde takibi önerilerek taburcu edildi.

Tartışma

Birbirini karşılıklı etkileme şeklinde, stres ve emosyonel değişikliklerin tiroid fonksiyon bozukluklarına ve tiroid fonksiyon bozukluklarının da ruhsal bozukluklara neden olduğu bilinmektedir (4). Genel tıbbi duruma bağlı psikotik bozuklukların, tıbbi duruma

zamansal ve nedensel ilişkili olacak şekilde, genellikle atipik semptomlarla ve ani başladığı bilinmektedir. Psikotik bozukluklarda genellikle aile öyküsü bulunurken bu hastalarda aile yüklülüğü görülmez. Ayrıca başlangıç yaşının o hastalık için uyumsuz olması da tanı için yol gösterici olabilir (7). Olgumuzda bir kaç aydır almakta olduğu propiltiourasil tedasını kestikten sonra psikotik semptomlarının aniden başladığı görülmektedir. Psikotik bulguların başlangıcının tiroid işlev bozukluğunu takip etmesi, psikotik bozukluklar için başlangıç yaşının uygun olmaması, aile öyküsünün yokluğu ve atipik semptomatoloji bu olgudaki psikozun graves hastalığına bağlı olduğunu desteklemektedir. Tiroid hormonlarının ani yükselmesiyle ortaya çıkan tirotoksikozun bilinç değişikliği, oryantasyon kaybı, delüzyon ve halüsinasyonlarla giden ciddi psikiyatrik semptomlara yol açtığı daha önce de gösterilmiştir (8, 9). Literatür gözden geçirildiğinde, hipertiroidi olgularda hasta ötiroid hale geldiğinde bulguların da gerilediği bildirilmiştir (8,10). Olgumuzda da hem bu atakta hem de 3 yıl önceki ilk atağında hipertiroidin tedavisiyle, psikotik bulguların da düzeldiği görülmektedir. Ayrıca hastanın antitiroid tedaviyi düzenli kullandığı üç yıllık ara dönemde herhangi bir psikotik bulgu sergilemediği ve tedavisini kestikten hemen sonra psikotik bulguların tekrarladığı görülmektedir. Bu gözlemler, graves hastalığındaki hipertiroidin psikozla olan nedensel ilişkisini göstermesi bakımından oldukça ilgi çekicidir.

Hipertiroidiye eşlik eden mental bileşenlerin, artmış T4 düzeylerinin doğrudan etkisiyle olabileceği bildirilmektedir (1,9). Ayrıca beyindeki metabolik bozukluğun psikozla ilişkili olabileceği veya bu metabolik bozukluğun altta yatan gizli durumu açığa çıkarmış olabileceği öne sürülmektedir (4). Mental durumun dengesinde, biyolojik aminlerin önemli olduğu ve tiroid hormonlarının bu aminlerle sinerjik olarak aktivite gösterdiği böylece psikiyatrik semptomlara yol açtığı söylenmiştir (11). Tiroid hormon reseptörlerinin beyinde yaygın olarak bulunduğu ve bu nedenle tiroid hormonları ve birçok nörotransmitter sisteminin bağlantılı olduğu bilinmektedir (12). Bokhari ve arkadaşları (13), doğum sonrası üçüncü ayda psikotik semptomlarla psikiyatri servisine yatırılan bir hastada, tirotoksikoz şeklinde ortaya çıkan, ötiroid hale dönünce psikotik tablosu düzelen bir hashimato tiroiditi olgusu bildirmiş ve iki tablonun arasında otoimmün bir bağlantının olabileceğine işaret etmişlerdir. Kupka ve arkadaşları (14), ise bipolar bozukluğu olan hastaların, tiroid antikorlarının normal kontrollerden anlamlı derecede yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Bizim vakamızda da tiroid otoantikorlarının yüksek olması otoimmün bir mekanizmanın psikotik semptomların oluşumunda rol oynayabileceğini düşündürür. Son yıllarda, bilinç bulanıklığı ile kognitif işlevlerde bozulmaya yol açan ve "Hashimoto Ensefalopatisi" olarak tanımlanan psikiyatrik tablo tartışılmaktadır (15). Merkezi sinir sisteminde henüz daha saptanmamış antinöronal antikorların veya immünolojik vaskülitin, bu duruma yol açabileceği düşünülmekle birlikte patogenezinin yeterince aydınlatılmadığı görülmektedir (16).

Sonuç olarak, psikotik bozukluklar değerlendirilirken, tiroid fonksiyon bozukluklarının araştırılması tanı ve tedavi açısından önemli olabilir. Ayrıca psikotik bozuklukların patofizyolojisinde tiroid hormonlarının ve otoimmün faktörlerin olası rolünün aydınlatılması açısından geniş olgu serileri ile yapılacak araştırmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Kaynaklar

1. Placidi GP, Boldrini M, Patronelli A, Fiore E, Chiovato L, Perugi G, Marazziti D. Prevalance of psychiatric disorders in thyroid diseased patients. *Neuropsychobiology* 1998; 38:222-224.
2. Ryan WG, Raddom RF, Grizzle WE. Thyroid function screening in newly admitted psychiatric inpatients. *Ann Clin Psychiatry* 1994; 6:7-12.
3. Roca RP, Blackman MR, Ackerley MB, Harman SM, Gregerman RI. Thyroid hormone elevations during acute psychiatric illness: relationship to severity and distinction from hyperthyroidism. *Endocr Res* 1990; 16:415-447.
4. Lishman WA. *Endocrine Diseases and Metabolic Disorders. Organic Psychiatry*. 3. Baskı. Oxford: Blackwell Scientific Publications; 1998.
5. Steinberg PI. A case of paranoid disorder associated with hyperthyroidism. *Can J Psychiatry* 1994; 39:153-156.
6. Jadresic DP. Psychiatric aspects of hyperthyroidism. *J Psychosom Res* 1990; 34:603-615.
7. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition (DSM-IV)*. Washington DC, American Psychiatric Association, 1994.
8. Brownlie BE, Rae AM, Walshe JW, Wells JE. Psychoses associated with thyrotoxicosis "thyrotoxic psychosis": a report of 18 cases with statistical analysis of incidence. *Eur J Endocrinol* 2000; 142:438-444.
9. Özel A, Akdemir A, Örsel S. Hipertiroidinin neden olduğu psikotik bozukluk: Bir olgu sunumu. *Nöropsikiyatri Arşivi* 2002; 39:64-66.
10. Irwin R, Ellis PM, Delahunt J. Psychosis following acute alteration of thyroid status. *Aust N Z J Psychiatry* 1997; 31:762-766.
11. Benvenga R, Lapa D, Trimarchi F. Don't forget the thyroid in the etiology of psychoses. *Am J Med* 2003; 115:159-160.
12. Bunevicius R, Prange AJ. Psychiatric manifestations of Graves hyperthyroidism: pathophysiology and treatment options. *CNS Drugs* 2006; 20:897-909.
13. Bokhari R, Bhatara VS, Bandettini F, McMillin JM. Postpartum psychosis and postpartum thyroiditis. *Psychoneuroendocrinology* 1998; 23:643-650.
14. Kupka RW, Nolen WA, Post RM, McElroy SL, Altschuler LL, Denicoff KD, Frye MA, Keck PE Jr, Leverich GS, Rush AJ, Suppes T, Pollio C, Drexhage HA. High rate of autoimmune thyroiditis in bipolar disorder: lack of association with lithium exposure. *Biol psychiatry* 2002; 51:305-311.
15. Chong JY, Rowland, Utiger R. Hashimoto Encephalopathy. *Arch Neurol* 2003; 60:164-171.
16. Oide T, Tokuda T, Yazaki M, Watarai M, Mitsuhashi S, Kaneko K, Hashimoto T, Ohara S, Ikeda S. Anti-neuronal autoantibody in Hashimoto's encephalopathy: Neuropathological, immunohistochemical and biochemical analysis of two patients. *J Neurol Sci* 2004; 217:7-12.1