

## TİREOTOKSİKOZLA BAĞLANTILI GELİŞEN PARANOİD PSİKOZ OLGUSU

Dr. Mine Bezci ÖZKAN\*

### ÖZET

Psikiyatrik bozukluğu olan hastalarda tıbbi komorbidite oranları yüksektir. Bu birliktelik, rastlantısal olabileceği gibi etyolojik nitelikte de olabilir. Burada, 20 yıldır tekrarlayan psikiyatrik başvuruları olan, antipsikotik tedaviye rağmen düzelmeyen, ancak organik patoloji düşünülerek ileri inceleme için yatırılan, tetkikler sonucunda tireotoksikoz olduğu anlaşılan ve tedaviyle hızla düzelen, hipertiroidizm bağlı gelişen bir paranoid psikoz olgusu sunulmuştur. Olgu, tiroid işlevleri, merkezi sinir sistemi, davranış ilişkisine bir örnek olmanın ötesinde semptomatoloji, gidiş özellikleri ili klinisyenin ayırıcı tanı ve etyopatogeneze ilişkin değerlendirmede dikkat etmesi gereken ip uçları sunmaktadır. Literatürde de az sayıda bildirilen bir olgudur. Psikiyatride çok yönlü bütüncül değerlendirme yapmanın önemini ortaya koymaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Hipertiroidizm, paranoid psikoz, komorbidite.

### SUMMARY

#### A case of paranoid associated with tyreotoxycosis

The rate of comorbidity in patients with psychiatric disorders is high. The comorbidity might be coincidental or aetiological. In this paper, a case of paranoid psychosis with the history of 20 years of recurrent psychiatric applications that was resistant to antipsychotic treatment who upon application to our clinic, was hospitalized with the suspicion of underlying pathology is presented. After clinical and laboratory examinations, hypertiroidism was detected, and with appropriate treatment remission was obtained. This case, besides being an example of the interaction among tiroid functions, central nervous system, and behaviour reminds the clinician the importance of comprehensive approach to psychiatric disorders and gives clues with regard to symptomatology and response to treatment in predicting the possible underlying pathology.

**Key Words:** Hypertiroidism, paranoid psychosis, comorbidity.

### GİRİŞ

Hormonlar, Merkezi sinir sistemi (MSS) ve davranış ilişkisi geçen yüzyıldan beri klinik olarak gözlenmekte ve araştırılmaktadır. MSS'deki kimyasal iletiler, hem fizyolojik işlevleri ve davranışı, hem de endokrin metabolik faaliyet düzenlenmektedirler. Endokrin bozukluklarda, bir taraftan bozulan metabolizmanın beyini etkilemesi, öte yandan hormonlar beyin hücrelerinde özgül reseptörlere bağlandıklarından, hormonal salgı değişikliklerinin nöronal faaliyeti bozması söz konusudur. Endokrin hastalıkların genelinde en sık gelişen psikiyatrik bozukluklar, anksiyete bozuklukları, duygudurum bozuklukları, kişilik değişiklikleri ve deliriumdur. Psikoz ve demans da ciddi endokrinopati hastalarda görülebilir. Genel olarak, psikiyatrik hastalık şiddeti ile fiziksel hastalık ciddiyeti arasında pozitif ilişki bildirilmektedir (Kathol, 1986).

Belirtiler ve/veya işaretler endokrin bozukluğun olabileceğini işaret ettiğinde veya hasta atipik bir psikiyatrik sendrom (riskli yaşın dışında, alışılmadık belirtiler, öz ve soy geçmiş yüklülüğü olmayışı, tedaviye yanıtızlık) gösterdiğinde ileri tetkik gerekir.

Tiroid bezi işlevi ile ruhsal durum arasındaki ilişki, hastalığın ilk tanımlanmasından bu yana dikkati çekmiştir. İleri tetkik yöntemlerinin geliştirilmesinden sonra, beyin-tiroid bezi işlevleri arasındaki ilişki daha da netleşmiştir.

MSS nörotransmitterlerinden olan norepinefrin ve dopamin, tiroid releasing hormon (TRH) salgılanmasını kontrol ederler. Tiroid hormonlarını, TSH sentezi ve salgısını negatif geri bildirim mekanizması ile kontrol ederler. Tiroid hormonlarının işlevi, vücuttaki genel metabolik aktiviyeti sağlamaktır. Beyin de dahil olmak üzere bütün dokular etkilenir. Metabolik aktif form T3'tür. Vücut hücrelerine ya direkt ya da dolaşan T4'ün hücre içinde iyodunu kaybetmesi yoluyla sağlanır. Beyin hücrelerinde T3'ün yaklaşık %80'i, T4'ün hücre içi değişimi yoluyla sağlanır. Bu yüzden serbest T4, beyin tiroid dengesinin esas belir-

\* İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı

leyicisidir. Tiroid bezi işlevindeki patolojik değişikliklerin, beyin aktivitesi ve mental işlevler üzerine belirgin sonuçları mevcuttur (Rubin ve King, 1995).

Hipertiroidizm, vücut dokularının tiroid hormonuna yüksek miktarda ve kronik şekilde maruz kalması sonucu ortaya çıkan klinik sendromdur. En sık 20-40 yaş arası görülür ve kadınlarda erkeklere oranla 7 kat daha sıktır. Hipertiroidizmin en sık nedeni Basedow Graves hastalığıdır. Yaygın tiroid büyümesi ve tiroid dışında da özellikle gözleri (oftalmopati) ve deriyi (dermopati) tutan otoimmün bir hastalıktır. Bu hastalıkta serumda tiroid mikrozomlarına ve tiroglobine karşı antikolar saptanır. Graves hastalığı, toksik nodüler guatr ve tiroiditis, hipertiroidizm olgularının %95'ini oluşturur. Diğer nedenler, tirotropin salgılayan hipofiz tümörleri, struma ovarii ve trofoblastik tümörlerdir. İyatrojenik ve yapay bozukluk olarak yüksek miktarda tiroid hormonu almak, ayırıcı tanıda dikkate alınmalıdır (Morley ve Krahn, 1987; O'Shanick ve ark. 1987).

Hipertiroidizm belirtileri hastadan hastaya farklılıklar gösterebilir. sinirlilik, terleme, ısıya tahammülsüzlük, yorgunluk, dispne, çarpıntı, kilo kaybı, diyare, göz belirtileri, kas güçsüzlüğü, saç kaybı sıklıkla görülen belirtilerdir.

Tanıda klinik belirti ve bulgular yanında, laboratuvar bulguları yardımcıdır. Serbest tiroksinde T4 artış, klinik belirtilerle birlikte tanıya götürür. Total T4 yükselmesi tanı koydurmaz çünkü serum tiroksin bağlayan globulin değişiklikleri, serbest hormon salgılanmasını değiştirmeden total T4'ü yükseltebilir. TSH düzeyinde düşüklük ve T3 uptake'inde azalma saptanır. EKG'de taşikardi, atrial fibrilasyon, P ve T dalga değişiklikleri saptanabilir. Tireotoksikoz hastalarında elektroensefalografi (EEG) bozuklukları tespit edilebilir. Başlıca saptanan bulgu, frontal bölgelerde baskın delta paroksizmalarıdır.

Hipertiroidizmde mental değişiklikler sık görülür ve ilk şikayetler olabilir (Hall, 1983). En sık görülenler, sinirlilik, irritabilite, ince tremor, konsantrasyon güçlüğü, basınçlı konuşma, uyku bozukluğu ve kognitif değişikliklerdir. Dikkatini odaklaştırmada bozukluk, distraktibilite ve yakın hafızada güçlük, performans ve davranışta bozukluk saptanabilir. Genel olarak psikiyatrik belirtiler ve fiziksel hastalığın ciddiyeti pozitif korelasyon gösterir. Ciddi hipertiroidizm vakalarının yaklaşık %20'sinde psikoz bildirilmektedir (Çifter, 1986). Hızlı konuşma, psikomotor ajitasyon veya paranoid, grandiyöz delüzyonlarla birlikte paranoid psikoz görülebilir. Tiroid krizinde, halüsinasyonlar, konfüzyon atakları ve deliriumda görülebilir. Otoimmün tiroid hastalığı ansefalopati tablosu yaratabilen durumlardan biridir. Özgeçmişinde psikiyatrik bozukluk tanımlayan hipertiroidizm vaka-

larında psikiyatrik tedaviye verilen yanıt daha güç ve geç olmaktadır. Tiroid bozukluğuna eşlik eden ruhsal sorunlar, nükslerin gelişimini kolaştırabilir, tedaviye yanıt ve prognozu olumsuz etkileyebilir.

Psikiyatri Kliniği'nde yatarak tedavi gören hastalarda olası altta yatan ya da eşlik eden fiziksel bozukluğun belirlenmesi uygun tedavi için gereklidir. Hipertiroidizm ile sıklıkla anksiyete bozuklukları, seyrek de olsa bir kısım hipertiroidizm olgusunda psikoz, afektif bozukluk bildirilmiştir (Schiffer, 1988). Öte yandan herhangi psikiyatrik sendromda gelişen, eşlik eden hormonal bozukluk, psikiyatrik durumu agrave eder ve tedaviye yanıtı güçleştirir.

Burada 20 yıl boyunca, çeşitli psikiyatrik başvuruları olan, son başvurusunda antipsikotik tedaviye rağmen düzelmeyen, semptomatoloji, deskriptif özellikleri ile, fiziksel ve ruhsal durum değerlendirilmesinde altta bir organik patolojinin olduğu düşünülerek ileri inceleme için yatırılan, klinik muayene ve tetkikler sonucunda tireotoksikoz olduğu anlaşılan ve tedavi ile hızla düzelen, hipertiroidizme bağlı gelişen bir paranoid psikoz vakası sunulmaktadır. Literatürde, hipertiroidizmin büyük çoğunlukta kadınlarda görülmesi nedeni ile erkek hastalarda sıklıkla düşünülmemeyen ve az sayıda bildirilen bir olgudur.

## OLGU

51 yaşında, erkek, evli, 2 çocuğu var (1 erkek, 1 kız), zabıta memuru, lise mezunu, 3 kardeşin en küçüğü, Çanakkaleli, İstanbul'da oturuyor.

**Yakınması:** Kendisine sorulduğunda yakınmasının olmadığını söyleyen hastanın ailesinden alınan bilgiye göre üç aydır kendisini sevmediğinin, ağabeyi ile aldattığını söylüyor ve uyku uyumuyormuş.

**Öyküsü:** 1974 yılında hastanın ilk şikayetleri başlamış, kendisinin öldürüleceğine dair korkuları olmuş, nöroleptik tedavi ile kısa sürede tamamen düzelmiş, 1980'de 2. atağı olmuş ağabeyi ile hanımının ilişkisi olduğunu, büyük kızının onların çocuğu olduğunu iddia ediyormuş. Gene antipsikotik tedavi ile düzelmiş. Son zamanlarda ise takip edildiğini, sürekli MİT'in ve polislin gelip onu götürceğini söylüyormuş. Eşi ve ağabeyi ile ilgili hezeyanları da yinelemiş. Poliklinikten nöroleptik tedavi ile izlenen hasta, birkaç hafta süren 30-60 mg. haloperidol tedaviye rağmen, antipsikotik tedaviye yanıt vermemesi nedeniyle ileri inceleme için servise yatırıldı.

**Özgeçmiş:** Yukarıda belirtilen psikiyatrik öyküsü dışında özellik saptanmadı.

**Soygeçmiş:** Özellik saptanmadı.

**Premorbid Kişilik:** Uyumlu, sakin, sosyabilitesi yerinde olarak tanımlandı.

**Ruhsal Durum Muayenesi:** Bilinç açık, yer, zaman, kişi yönelimi tamdı. Kendine bakımı orta, ilişki kurmaya istekliydi, konuşma normaldi, motor hizirsizlik, kuşkuculuk yanında, düşünce ve kavramlarda karışıklık dikkati çekiyordu. Mood ötimik, affekt künttü. Düşünce içeriğinde, takip edildiğini, polisini kendisini alıp götürceğini, eşinin kendisini aldattığını, kızının kendisine ait olmadığını gibi paranoid hezeyanları vardı. Bir haftadan beri arkasından kendi adını bağırarak sesler şeklinde işitsel halüsinasyon mevcuttu. Uzak bellek tam, yakın bellek hafif kusurlu, konsantrasyon bozuktu. Basit aritmetik işlemlerde hatalar yapıyordu. Soyutlama yeteneği normaldi. Yargısı bozuktu. İçgörüsü bozuktu. Nörovejetatif işlevlerde uykuda, iştahta, cinsel istekte azalma saptandı.

**Fizik Muayene:** Nabız taşikardik ve ritmik (96/dk), tansiyon 140/80 mmHg idi. Gözler canlı bakıyordu ve distal tremoru mevcuttu. Tiroid sağ lobu palpe ediliyordu, mitral odakta 2/6 midsistolik üfürümü mevcuttu, diğer sistem muayeneleri normaldi.

**Laboratuvar incelemesi:** Kan biyokimyası H-6000 sedimantasyon normaldi, tam idrar normaldi. Tireotoksikoz olarak düşünülerek istenen tiroid fonksiyon testlerinde; T3 3-6 ng/ml (N 0.5-1.8), T4 20.8 ng/ml (N 4.8-12.8), sT4 75.9mmol/l (N 10-25) olarak bulundu. TSH 0.001 mu/ml (N 0.4-4) saptandı. Tiroid antikoları (antiTG 1582.6, anti TPO 2553,4) yüksek bulundu. Tiroid sintigrafisinde bilaterale yaygın hiperplazik tiroid bezi saptandı.

**Klinik Gözlem ve Tedavi:** Hastanın yattığı ilk günlerde ilaçsız izlem, gerekli tetkikler istenerek tablonun aydınlatılması amacı güdüldü. Sabah kalktığında ve her uyandığında kendine hemen gelemediği, iki kez böyle durumda yataktan düştüğü görüldü. Yine böyle bir tabloda görüldüğünde uygunsuz şekilde küfür ettiği ve sonra bunları hatırlamadığı gözlemlendi. Bunun üzerine hastanın çekilen EEG'sinde frontal bölgelerde yüksek amplitütlü, zaman zaman delta frekansında yavaş dalgalar saptandı. Hastaya tiroid fonksiyon testleri, EEG ve klinik muayenesiyle endokrinoloji konsültasyonu da yaptırılarak Basedow-Graves hastalığına bağlı tireotoksikoz tanısı konularak antitiroid tedaviye (Thyromazol 3x3 tablet/gün + Dideral 2x1/2 tablet/gün) başlandı. Antitiroid tedavi ile birlikte nörodol 15 mg/gün ve akineton 3x1 tablet/gün tedaviye başlandı ve kısa sürede nöroleptik dozu 30 mg/gün'e çıkıldı. Üç haftalık antitiroid tedavi sonrası hastanın hipertiroidiye bağlı belirtileri tamamıyla düzeldi. Dideral tedavisi kesildi, Thyromazol 4 tablete düşürüldü. Tireotoksikoz düzeline EEG bulguları normale döndü. Hastada görülen konfüzyon atakları kayboldu, paranoid hezeyanları tamamen ortadan kalkmamakla beraber oldukça azaldı. Bunun üzerine hasta, endokrinoloji ve psikiyatri poliklinik-

lerinden izlenilmek üzere 21.2.1997 tarihinde tam düzelmeye yakın bir şekilde taburcu edildi.

## TARTIŞMA VE SONUÇ

Psikiyatri kliniğinde yatan hastaların %20-40 arasında fiziksel hastalık birlikteliği bildirilmektedir (Morley ve Krahn, 1987; Özkan, 1993). Bu birlikteliğin bir kısmı rastlantısal, bir kısmı da etyolojik bağlamdadır. Bu olgu etkileşim eksenlerinden, etyopatogenez ilişkisine bir örnektir. Bu olgudaki antipsikotik tedaviye direnç, premorbid kişiliğin halenki psikotik tablo ile bağlantılı olmayışı, düşünce içeriği ile duygu durumunun uygun olmayışı, kognitif işlevlerde fakileşme, psikomotor vejetatif işlevlerde bozulma, konfüzyonel epizodların varlığı, paranoid psikozda görülen ilişki kurma güçlüğünün olmayışı, hezeyanlarının dağınık olup, sistematik ve ısrarcı olmayışı klinik olarak ileri incelemeyi gerekli kılmıştır.

Hastanın geriye dönük değerlendirilmesinde, Tireotoksikozun ne zaman başladığı, klinik olarak nasıl seyrettiği bilinmemektedir. Bu nedenle Tireotoksikoz-paranoid sendrom ilişki ve etkileşimi geriye yönelik netleştirmekte güçlük çekilmiştir. Ancak, paranoid tablonun dönem dönem ortaya çıkışı ve kayboluşu, ara dönemlerde tamamen düzelmesi, ailesel, mesleki ve toplumsal işlevlerini sağlıklı sürdürüyor olması bu ilişkinin etyolojik boyutta olabileceğini düşündürmüştür. Öte yandan kişisel ve aile öyküsünde affektif hastalık ve psikoz öyküsünün olmaması, tablonun başlangıç yaşı, seyri açısından bizi tireotoksikoza bağlı psikoz tanısına daha yaklaştırmıştır. Bütün bu veriler ışığında hastaya DSM 4'e göre "genel tıbbi duruma bağlı psikoz" tanısı konulmuştur.

Psikiyatrik bozukluğu olan hastalarda, kronik fiziksel hastalıklar tanınmaz ve tedavi edilmezlerse, hem tedaviye yanıt yeterli olmaz, hem de yaşam süresi kısalmaz. Bu olgu, tiroid işlevleri-merkezi sinir sistemi-davranış ilişki ve etkileşimine bir örnek oluşturmaktadır. Öte yandan günlük klinik uygulamada davranış ve düşünce bozukluklarının değerlendirilmesinde, psikojen ve psikososyal irdelemenin yanında, mutlaka gerekli laboratuvar incelemeleri ile birlikte fizik muayene ve bütüncül değerlendirilmenin yapılması gerektiğini ortaya koymaktadır.

## KAYNAKLAR

- Çifter, İ: Psikiyatri Şenal Basım-Yayın Co. Ltd. Ankara (1986).  
DSM-IV Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Third Edition-Revised, Washington DC (1994).  
Hall RCW: Psychiatric effects of tiroid hormone disturbance. Psychosomatics, 24, 7-18 (1983).

- Kathol, R.: Endocrine Disorders. Textbook of Consultation-Liaison Psychiatry. Ed. Rundell, J.R., Wise, M.G. American Psychiatric Press, Washington, DC (1996).
- Morley JE, Krahn DD: Endocrinology for the psychiatrist. Ed. Numerof CB, Looren PT. Handbook of clinical psychoneuroendocrinology, The Guilford Press, Wisconsin (1987).
- O'Shanick, G.J., Gardner, D.F., Kornstein, S.G.: Endocrine Disorders Principles of Medical Psychiatry. Ed. Stoudemire, A., Fogel, B.S. Grune & Stratton, New York (1987).
- Özkan, S.: Psikiyatrik Tıp: Konsültasyon-Liyazon Psikiyatrisi. Roche, İstanbul (1993).
- Rubin, R.T., King, B.H.: Endocrine and Metabolic Disorders. Comprehensive Textbook of Psychiatry/VI. Ed. Kaplan, H.I., Sadock, B.J. Williams & Wilkins, Baltimore (1995).
- Schiffer RB, Klein RF, Sider RC: The medical evaluation of psychiatric patients. Plenum Publishing Corporation, New York, 1988.