

# Klinik ve Subklinik Hipotiroidide Psikiyatrik Belirti Düzeyi ve Psikiyatrik Belirtilerin Tiroid Hormon Düzeyleri İle İlişkisi

İbrahim Eren<sup>1</sup>, Erkan Cüre<sup>2</sup>, İkbal Çivi İnanlı<sup>3</sup>, Ali Kutlucan<sup>2</sup>, Banu Kale Köroğlu<sup>4</sup>, Mehmet Numan Tamer<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Yrd.Doç.Dr., <sup>3</sup>Dr., Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, <sup>2</sup>Dr., İç Hastalıkları Anabilim Dalı, <sup>4</sup>Uz.Dr., <sup>5</sup>Prof.Dr., İç Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji Bilim Dalı, Isparta

## ÖZET

**Amaç:** Hipotiroidide psikiyatrik belirtilerin sık görüldüğü bildirilmektedir. Klinik ve subklinik hipotiroidide psikiyatrik belirtiler ve depresyon düzeylerini ve bunların tiroid hormon düzeyleri ile ilişkisini araştırmayı amaçladık. **Yöntem:** Endokrinoloji polikliniğine başvuran 40 hipotiroidi hastası ile 40 subklinik hipotiroidi hastası, toplam 80 hasta ile 45 sağlıklı birey çalışmaya dahil edildi. Tüm bireylere Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ), Beck Anksiyete Ölçeği (BAÖ) ve Kısa Semptom Envanteri (KSE) uygulandı. **Bulgular:** Hipotiroidi olan grupta, somatizasyon, obsesif kompulsif bozukluk, anksiyete, fobik anksiyete, paranoid düşünce, psikotiklik, ek madde alt ölçek ve rahatsızlık ciddiyeti indeksi puanları kontrollerden anlamlı olarak yüksek bulundu. Subklinik hipotiroidi olan grupta somatizasyon, obsesif kompulsif bozukluk, kişilerarası duyarlılık, hostile, anksiyete, fobik anksiyete, psikotiklik, ek madde alt ölçek ve rahatsızlık ciddiyeti indeksi puanları kontrollerden anlamlı olarak yüksek bulundu. Serbest T<sub>3</sub> ve TSH hormon düzeylerinin psikiyatrik belirti, depresyon ve anksiyete düzeyleri ile ilişkili olmadığı saptandı. Serbest T<sub>4</sub> düzeyleri ise anksiyete alt ölçek ve BAÖ puanları ile pozitif korele idi. **Sonuç:** Hipotiroidi ve subklinik hipotiroidi hastalarında sağlıklı kontrollere göre psikiyatrik belirtilerin daha yüksek oranda görüldüğü ortaya konuldu. Ancak bu belirtiler ile tiroid hormon düzeyleri arasında yaygın bir korelasyon mevcut değildi.

**Anahtar Sözcükler:** Hipotiroidizm, psikiyatrik belirtiler, depresyon, anksiyete.

(*Klinik Psikiyatri 2006;9:131-137*)

## SUMMARY

### Psychiatric Symptom Level in Clinical and Subclinical Hypothyroidism and Its Relation Between Thyroid Hormone Levels

**Objectives:** It is reported that psychiatric symptoms are frequently seen in hypothyroidism. We aimed to investigate psychiatric symptoms and depression levels in clinical and subclinical hypothyroidism and their relation to thyroid hormone levels. **Method:** Forty patients with hypothyroidism and 40 patients with subclinical hypothyroidism who admitted to Endocrinology out patient clinic and 45 healthy individuals were included into the study. All individuals were administered Beck's depression inventory (BDI) and Beck's anxiety inventory (BAI) and Brief Symptom Inventory. **Results:** In hypothyroid group, the points of somatization, obsessive-compulsive disorder, anxiety disorder, phobic anxiety, paranoid idea, psychosis, additional item subscale, global severity index were significantly higher than control group. In the subclinical hypothyroid group, the points of somatization, obsessive-compulsive disorder, interpersonal sensitivity, hostility, anxiety, phobic anxiety, psychosis, additional item subscale and global severity index were significantly higher than control group. We found that free triiodothyronine and thyrotropin hormone levels were not related with psychiatric symptoms, depression and anxiety levels. Free thyroxine levels were positively correlated with anxiety subscale and BAI points. **Conclusion:** Psychiatric symptoms were seen more frequently in hypothyroid and subclinical hypothyroid patients compared with healthy control group. But these symptoms were not correlated extensively with thyroid hormone levels.

**Key Words:** Hypothyroidism, psychiatric symptoms, depression, anxiety.

## GİRİŞ

Hipotiroidi tiroidin en sık görülen bozukluğudur. Özellikle iyot eksikliği olan bölgelerde endemik olarak görülmektedir. Tiroid hormonu eksikliği mevcuttur (Braverman 2000). Tiroid hormonları beyin fonksiyonları ve ruhsal durumla yakın ilişkilidir. Yapılan çalışmalarda hipotiroidide psikiyatrik belirtilerin sık görüldüğü bildirilmektedir (Bauer ve Whybrow 2001, Jain VK 1972). Hem klinik hem de subklinik hipotiroidizm duygudurum bozuklukları ile ilişkilendirilmiştir (Arem ve Escalante 1996, Tunbridge ve ark. 1977, Esposito ve ark. 1997). Anormal tiroid fonksiyonlarının duygudurumu etkileyebildiği ve duygudurum bozukluklarının gidisine etkisi olduğu bildirilmiştir (Cowdry ve ark. 1983, Esposito ve ark. 1997, Haggerty ve ark. 1993, Joffe ve Levitt 1993). Başlangıçta spesifik olmayan belirtilerin görüldüğü hipotiroidide depresyon, unutkanlık, düşüncede yavaşlama, konsantrasyon bozukluğu en sık olarak görülen psikiyatrik belirtilerlerdir (Whybrow ve ark. 1969). Ağır klinik durumlarda psikotik belirtiler de gelişebilir. Depresif duygudurum en sık olarak görülen psikiyatrik belirtidir. Buna sıklıkla anksiyete ve uyku bozuklukları eşlik ettiği bildirilmektedir. Bir çalışmada hipotiroidide %33 anksiyete bozukluğu %43 depresyon görüldüğü bildirilmiştir (Jain 1972). Bu belirtiler ve bozuklukların bir kısmının tiroid hastalığının düzelmesinden sonra rezidüel belirtiler bıraktığı, çoğunun tiroid bozukluğunun düzelmesi ile de tamamen ortadan kalktığı bildirilmektedir (Trzepacz ve ark. 1988). Yeterince uzun sürmüş hipotiroidi kalıcı bilişsel değişikliklere neden olmaktadır (Haggerty ve ark. 1986).

Subklinik hipotiroidide psikiyatrik bozuklukların görülme sıklığı hakkında kesin bilgiler olmamasına rağmen değişik derecedeki subklinik hipotiroidili hastalarda depresyon insidansının beklenden yüksek olduğu görülmektedir (Haggerty ve ark. 1986, 1993). Subklinik hipertiroidinin özellikle yaşlı hastalarda daha yüksek oranda depresyona yol açtığı bildirilmektedir (Chueire ve ark. 2003).

Psikiyatrik bozukluklarda da hipotiroidi sık görülmektedir. İlk yapılan çalışmalarda depresif hastalarda daha önce tanı konulmamış hipotiroidizm sıklığının %15 olduğu bulunmuştur (Gold ve ark. 1981, Targum ve ark. 1982). Duygudurum bozukluklarında klinik hipotiroidi

%1-4 oranında, subklinik hipotiroidi %4-40 oranlarında bildirilmektedir (O'Conner ve ark. 2003). Bazen tiroid hastalığının öncül belirtileri psikiyatrik belirtiler olarak da karşımıza çıkabilmektedir. Bu nedenle psikiyatrik hastaların takibinde dikkatli olmak gerekmektedir. Subklinik hipotiroidinin de depresif hastalarda daha sık olduğu bildirilmiştir (Gold ve ark. 1981, Targum ve ark. 1982). Depresyon hastalarında subklinik hipotiroidi oranları %4-40 arasında bildirilmektedir (Gold ve ark. 1981, O'Connor ve ark. 2003). Bazı psikiyatrik bozukluklarda, özellikle tedaviye dirençli duygudurum bozukluğu vakalarda tiroid hormonları da kullanılmaktadır (Nemeroff 1991, Whybrow 1994).

Tiroid hormonları ve beyin arasında karşılıklı bir ilişki olduğu bilinmektedir. Beyinde reseptör sistemlerini, biyokimyasal reaksiyonları etkilemektedir. Bizim hipotezimiz bu görüşler doğrultusunda tiroid hormon düzeyinin psikiyatrik belirti düzeyi ile ilişkili olacaktır. Bu çalışmada klinik ve subklinik hipotiroidide psikiyatrik belirtiler, depresyon ve anksiyete düzeyleri ve bunların tiroid hormon düzeyleri ile ilişki olup olmadığını amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

**Hastalar ve İşlem:** Bu çalışmaya Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları anabilim Dalı Polikliniği ve Endokrin Hastalıkları polikliniğine başvuran klinik hipotiroidi tanısı konan 40 ve subklinik hipotiroidi tanısı konan 40 toplam 80 hasta ve 45 sağlıklı birey alındı. Çalışmaya başka endokrin bir bozukluğu, kronik hastalığı olan hastalar alınmadı. Kontrol grubu endokrin bozukluğu, kronik hastalığı ve psikiyatrik bozukluğu olmayan ve cinsiyet, yaş ve eğitim ve cinsiyet açısından benzer sağlıklı bireylerden oluşturuldu. Hem hasta hem de kontrol grubu bireylerinin psikiyatrik ölçeklerin doldurulmasını anlayabilecek düzeyde eğitim ve zeka seviyelerine sahip olanlar ve klinik düzeyde demansı olmayanlar alındı. Hastaların ve kontrol grubunun serum serbest T<sub>3</sub> (sT<sub>3</sub>), serbest T<sub>4</sub> (sT<sub>4</sub>) ve tiroid stimulan hormon (TSH) düzeylerine bakıldı. TSH düzeyi artmış ve sT<sub>4</sub> düzeyleri düşük hastalar klinik hipotiroidi, tiroid hormonları normal TSH değerleri artmış hastalar subklinik hipotiroidi olarak kabul edildi. Bütün hastalara ve kontrol grubuna kişisel bilgilerini içeren sosyodemografik veri formu dolduruldu. Çalışmaya alınan

bütün bireylere Beck Depresyon Envanteri, Beck Anksiyete Envanteri ve Kısa Semptom Envanteri uygulandı.

### Değerlendirme Araçları

**Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ):** Depresyonda görülen bedensel, duygusal, bilişsel belirtileri ölçmektedir. 21 belirti kategorisini içeren kendini değerlendirme ölçeğidir. Alınacak en yüksek puan 63'tür. Toplam puanın yüksekliği depresyonun şiddetini gösterir. Beck ve arkadaşları (Beck ve ark. 1961) tarafından geliştirilmiş olup ülkemizde geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Hisli (1988) tarafından yapılmıştır.

**Beck Anksiyete Ölçeği (BAÖ):** Bireyin yaşadığı anksiyete belirtilerinin sıklığını ölçmektedir. 21 maddeden oluşan, 0-3 arası puanlanan Likert tipi bir kendini değerlendirme ölçeğidir. Toplam puanın yüksekliği kişinin yaşadığı anksiyetenin yüksekliğini gösterir. Beck ve arkadaşları (Beck ve ark. 1988) tarafından geliştirilmiş olup ülkemizde geçerlilik ve güvenilirlik çalışması, Ulusoy ve ark. (1998) tarafından yapılmıştır.

**Kısa Semptom Envanteri (KSE):** Çeşitli psikolojik belirtileri taramak amacı ile kullanılan, ergen ve yetişkinlere uygulanan bir kendi kendini değerlendirme ölçeğidir. KSE, Derogatis (Derogatis 1992) tarafından çeşitli psikolojik belirtileri taramak amacıyla geliştirilmiştir. KSE, 53 maddeden oluşan ve kendi kendine uygulanabilen likert tipi bir ölçektir. Çalışmaya katılan bireyler 53 maddeden oluşan psikolojik semptomların kendilerine uyan şiddetine göre "hiç yok=0" ile "çok fazla var=4" arasında değişen 5 kategoride işaretlerler. Ölçekten alınan toplam puanların yüksekliği bireyin semptomlarının şiddetini göstermektedir. KSE, somatizasyon, obsesif-kompulsif bozukluk, kişilerarası duyarlılık, depresyon, anksiyete bozukluğu, hostilite, fobik anksiyete, paranoid düşünceler, psikotizm ve ek maddeler olmak üzere 10 alt ölçek ve rahatsızlık ciddiyeti indeksi, belirti toplamı indeksi ve semptom rahatsızlık indeksi olmak üzere 3 global indeksten oluşur. Bu çalışmada global indekslerde psikopatolojinin genel değerlendirilmesi amacıyla rahatsızlık ciddiyeti indeksi (RCİ) puanı kullanıldı. KSE'nin Türkiye uyarlaması üç ayrı çalışma ile Şahin ve Durak (1994) tarafından

gerçekleştirilmiştir. Türk örneklemi üzerinde geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Şahin ve ark. (2002) tarafından yapılmıştır.

### İstatistiksel analiz

Windows tabanlı SSPS 12.0 istatistiksel analiz kullanılarak yapılmıştır. Sayısal veriler için aritmetik ortalama  $\pm$  standart sapma hesaplandı. Nitelik olarak belirtilen veriler yüzde olarak ifade edildi. Klinik düzeyde hipotiroidi, subklinik hipotiroidi olan hastalar ve kontrol grubu arasında sayısal verilerin karşılaştırılmasında, bağımsız değişkenlerde tek yönlü ANOVA varyans analizi post-hoc Bonferroni testi kullanıldı. Nitelik olarak belirtilen verilerin gruplararası karşılaştırılmasında çok gözlü düzende kıkare testi ve gerekli olduğunda Fischer exact test kullanıldı. Psikiyatrik semptom şiddetleri ile endokrin değerler arasındaki ilişki pearson korelasyon analizi kullanılarak hesaplandı. Yanılma olasılığı  $p < 0.05$  olarak alınmıştır.

### BULGULAR

Araştırmanın sonucunda klinik ve subklinik düzeyde hipotiroidi olan hastaların yaş ortalamaları, eğitim süreleri, açısından birbirleri ve kontrol grubu arasında anlamlı fark yoktu. Hipotiroidi hastalarının ve kontrol grubunun sosyodemografik özellikleri Tablo 1'de görülmektedir.

Hasta gruplarının ve kontrol grubunun KSE alt ölçek, BDÖ ve BAÖ puanları ANOVA varyans analizi ile değerlendirilmesi sonucunda klinik düzeyde hipotiroidi olan grupta BDÖ, BAÖ ve KSE envanterinin somatizasyon, obsesif kompulsif bozukluk, anksiyete, fobik anksiyete, paranoid düşünce, psikotiklik, ek madde alt ölçek ve RCİ puanları kontrollerden anlamlı olarak yüksek bulundu. Diğer alt ölçek puanları arasında klinik hipotiroidi ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı.

Subklinik hipotiroidisi olan grupta BDÖ, BAÖ ve KSE envanterinin somatizasyon, obsesif kompulsif bozukluk, kişilerarası duyarlılık, hostilite, psikotiklik, anksiyete, fobik anksiyete, ek madde ve RCİ puanları kontrollerden anlamlı olarak yüksek bulundu. Diğer alt ölçek puanları arasında subklinik hipotiroidi ve kontrol grubu arasında bir fark bulunmadı.

**Tablo 1.** Klinik ve subklinik düzeyde hipotiroidisi olan hasta grupları ile sağlıklı kontrol grubunun sosyodemografik ve klinik özellikleri

		<b>Klinik hipotiroidi (n=40) n(%)</b>	<b>Subklinik hipotiroidi (n=40) n(%)</b>	<b>Sağlıklı kontrol (n=45) n(%)</b>	
Cinsiyet	Kadın	29(%72.5)	33(%82.5)	29(%64.5)	$\chi^2=4.33$ $p>0.05$
	Erkek	11 (%27.5)	7 (%17.5)	16 (%35.5)	
Yaş		44.13 ± 11.97	44.63 ± 10.40	41.90 ± 9.55	F=4.70 $p>0.05$
Eğitim süresi (yıl)		8.40 ± 4.04	10.23 ± 4.05	8.67 ± 3.52	F=2.60 $p>0.05$
Hastalık süresi (ay)		3.65 ± 3.15	3.5 ± 1.72	-	
sT <sub>3</sub> (1.71-3.7 pg/ml)		1.84 ± 0.76	2.88 ± 0.34	2.83 ± 0.41	
sT <sub>4</sub> (0.7-1.48 ng/dl)		0.58 ± 0.40	0.98 ± 0.21	1.12 ± 0.24	
TSH (0.35-4.94 U/ml)		34.18 ± 27.90	8.25 ± 3.79	1.41 ± 0.71	

Klinik ve subklinik hipotiroidi grupları kendi arasında karşılaştırıldığında KSE alt ölçek, RCİ puanları ve BDÖ, BAÖ puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (Tablo 2).

Klinik ve subklinik hipotiroidi gruplarında serum tiroid hormon değerleri ile psikiyatrik belirti şiddetleri arasında ilişki pearson korelasyon analizi ile araştırıldı. Yapılan korelasyon analizi sonucunda klinik düzeyde hipotiroidi hastalarında serum sT<sub>4</sub> düzeyi ile KSE anksiyete alt ölçek puanı ve BAÖ puanı arasında pozitif korelasyon olduğu bulundu. Serum serbest T<sub>3</sub> ve TSH düzeyleri ile psikiyatrik ölçek puanları arasında anlamlı korelasyon bulunmadı (Tablo 3). Subklinik hipotiroidi grubunda serum sT<sub>3</sub>, sT<sub>4</sub> ve TSH düzeyi ile KSE alt ölçek ve BDÖ, BAÖ puanları arasında anlamlı korelasyon bulunmadı (Tablo 4).

## TARTIŞMA VE SONUÇ

Çalışmamızın sonucunda klinik ve subklinik düzeyde hipotiroidi olan bireylerde psikiyatrik semptomların kontrollerden anlamlı olarak daha yüksek düzeyde görülmekte olduğu bulundu. Depresif belirtiler, anksiyete belirtileri, Beck depresyon ve anksiyete düzeyleri kontrollerden anlamlı derecede yüksek bulundu. İlginç olarak KSE depresyon alt puanında fark olmadığı görülmekle birlikte, BDÖ puanı kontrollerden yüksek bulundu. Bu KSE'nin bir belirti tarama ölçeği olması ile bağlantılı olarak depresif belirtileri yeterli derecede ölçmemesinden kaynaklanmış olabilir.

Kathol(1996) hipotiroidide %20-33 anksiyete bozukluğu, %33-43 major depresyon, %5 psikoz ve deliryum görüldüğünü bildirmiştir. Haggarty ve ark. (1993) hipotiroidi hastalarının yaşam boyu depresyon geçirme oranlarını %56 olarak bildirmiştir. Eski çalışmalarda depresyon ve diğer psikiyatrik bozuklukların görülme oranı daha düşük olarak bildirilirken yeni çalışmalarda bu oranların daha yüksek olduğu bildirilmektedir. Bu artışın özellikle tanı olanaklarının artması, psikiyatrik belirtilere karşı daha duyarlı olunması ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Bizim çalışmamız hipotiroidi hastalarında yüksek psikopatoloji oranları olduğunu bildiren çalışmaları desteklemektedir.

Bununla birlikte yapılan bazı çalışmalarda hipotiroidinin anksiyete ve depresyon gelişmesi açısından risk faktörü olmadığı bildirilmektedir (Demet ve ark. 2003, Engum ve ark. 2002, Grabe ve ark. 2005, Hermann ve ark. 2004). Engum ve ark. (2002) toplumda yaptıkları geniş katımlı bir çalışmada hipotiroidi ile psikopatoloji arasında ilişki olmadığını bulmuşlardır. Ancak bu çalışmada tiroid hastalığı olduğu bilinen hastalar dışlanmıştır. Yine Grabe ve ark. (2005) hipotiroidinin artmış ruhsal şikayetlerle ilişkisi olmadığını bildirmişlerdir. Buna benzer olarak Hermann ve ark. psikiyatrik hasta grubunda psikiyatrik tanı ile tiroid hastalığı arasında bir ilişki bulamamışlardır (Hermann ve ark. 2004).

Subklinik hipotiroidide de duygudurum belirtilerinin arttığı bildirilmiştir (Haggarty 1986, 1993).

**Tablo 2.** Klinik ve subklinik düzeyde hipotiroidisi olan hasta grupları ile sağlıklı kontrol grubunun psikiyatrik belirtileri açısından karşılaştırılması

KSE alt ölçekleri	Klinik hipotiroidi (n=40)	Subklinik hipotiroidi (n=40)	Sağlıklı kontrol (n=45)	F	p
Som	0.95 ± 0.78 <sup>c</sup>	0.94 ± 0.63 <sup>a</sup>	0.34 ± 0.37	13.76	0.000
OKB	0.95 ± 0.65 <sup>a</sup>	0.98 ± 0.68 <sup>a</sup>	0.58 ± 0.55	5.14	0.007
KD	0.98 ± 0.72	1.02 ± 0.74 <sup>a</sup>	0.61 ± 0.70	4.12	0.019
Dep	0.80 ± 0.93	0.76 ± 0.64	0.50 ± 0.65	1.91	0.153
Ank	0.96 ± 0.86 <sup>c</sup>	0.80 ± 0.67 <sup>b</sup>	0.358 ± 0.44	9.07	0.000
Fank	0.63 ± 0.65 <sup>b</sup>	0.51 ± 0.49	0.27 ± 0.43	4.93	0.009
Host	0.98 ± 0.91 <sup>a</sup>	0.88 ± 0.69	0.52 ± 0.58	4.33	0.015
ParD	1.03 ± 0.96 <sup>a</sup>	0.98 ± 0.76	0.57 ± 0.60	4.25	0.016
Psik	0.69 ± 0.68 <sup>a</sup>	0.69 ± 0.63 <sup>a</sup>	0.33 ± 0.39	8.85	0.006
Ek	0.84 ± 0.78 <sup>a</sup>	0.83 ± 0.52 <sup>a</sup>	0.38 ± 0.41	5.28	0.000
RCİ	0.91 ± 0.66 <sup>b</sup>	0.86 ± 0.53 <sup>a</sup>	0.45 ± 0.40	8.30	0.000
BDÖ	12.13 ± 8.77 <sup>a</sup>	11.98 ± 8.31 <sup>a</sup>	6.74 ± 6.82	6.09	0.003
BAÖ	15.53 ± 13.06 <sup>c</sup>	14.58 ± 9.59 <sup>a</sup>	6.88 ± 5.97	9.44	0.000

a= p< 0,05 kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek, b= p< 0,01 kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek, c= p< 0,001 kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek, Som: somatizasyon, OKB: obsesif-kompulsif bozukluk, KD: kişilerarası duyarlılık, Dep: depresyon, Ank: anksiyete bozukluğu, Host: hostilete, Fank: fobik anksiyete, ParD: paranoid düşünceler, Psik: psikotiklik, Ek: ek maddeler, RCİ Rahatsızlık Ciddiyeti İndeksi, BDÖ: Beck Depresyon Ölçeği, BAÖ:Beck Anksiyete Ölçeği

**Tablo 3.** Klinik düzeyde hipotiroidisi olan grupta tiroid hormonları TSH ve psikiyatrik belirtilerin korelasyonları

	Som	OKB	KD	Dep	Ank	FAnk	Host	ParD	Psik	Ek	RCİ	BDÖ	BAÖ
sT <sub>3</sub>	0.12	0.02	0.15	-0.002	0.05	0.05	0.21	0.26	0.26	-0.04	0.13	0.07	0.18
sT <sub>4</sub>	0.25	0.06	0.27	0.21	0.36*	0.23	0.17	0.14	0.21	-0.03	0.24	0.17	0.38*
TSH	-0.13	0.08	-0.15	-0.14	-0.07	-0.09	-0.10	0.13	-0.18	-0.10	-0.12	-0.07	-0.17

\*P=0.02, Som: somatizasyon, OKB: obsesif-kompulsif bozukluk, KD: kişilerarası duyarlılık, Dep: depresyon, Ank: anksiyete bozukluğu, Host: hostilete, Fank: fobik anksiyete, ParD: paranoid düşünceler, Psik: psikotiklik, Ek: ek maddeler, RCİ: Rahatsızlık Ciddiyeti İndeksi, BDÖ: Beck Depresyon Ölçeği, BAÖ:Beck Anksiyete Ölçeği

**Tablo 4.** Subklinik düzeyde hipotiroidisi olan grupta tiroid hormonları TSH ve psikiyatrik belirtilerin korelasyonları

	Som	OKB	KD	Dep	Ank	FAnk	Host	ParD	Psik	Ek	RCİ	BDÖ	BAÖ
sT <sub>3</sub>	-0.15	0.03	0.05	-0.01	0.17	0.07	-0.07	0.19	0.09	-0.31	0.02	-0.17	0.02
sT <sub>4</sub>	-0.19	-0.08	-0.23	0.03	-0.01	0.08	-0.16	0.08	-0.04	-0.10	-0.09	-0.06	-0.05
TSH	0.28	0.08	-0.09	-0.08	-0.01	-0.07	-0.11	-0.16	-0.09	0.01	-0.02	0.13	0.17

Som: somatizasyon, OKB: obsesif-kompulsif bozukluk, KD: kişilerarası duyarlılık, Dep: depresyon, Ank: anksiyete bozukluğu, Host: hostilete, Fank: fobik anksiyete, ParD: paranoid düşünceler, Psik: psikotiklik, Ek: ek maddeler, RCİ Rahatsızlık Ciddiyeti İndeksi, BDÖ: Beck Depresyon Ölçeği, BAÖ:Beck Anksiyete Ölçeği

Bizim çalışmamızda da subklinik hipotiroidi de psikiyatrik belirtiler klinik hipotiroidi hastalarına benzer şekilde yüksek bulundu. Subklinik hipotiroidide psikiyatrik belirtilerle ilgili kısıtlı sayıda olan çalışmalarda subklinik hipotiroidinin duygudurum ve anksiyete belirtileri başta olmak üzere sık görüldüğü bildirilmektedir (Monzani ve ark. 1993, Szabadi 1991, Whybrow ve ark. 1969). Bununla bir-

likte subklinik hipotiroidinin kontrollerden farklı olmadığını bildirenler de vardır (Grabe ve ark. 2005, Engum ve ark. 2002).

Tiroid bozukluklarının psikiyatrik bozuklukların gelişme riskini arttırmasının mekanizması hakkında birçok hipotez öne sürülmüştür. Marangell ve ark. nörotransmitter aktivitesi ve tiroid hormonları arasında ilişki olduğunu hipotez etmiştir

(Marangell ve ark. 1997). TRH'nin kendisinin belirgin antidepresan etkisi olan bir nörotransmitter olduğu kabul edilmektedir. Cleare ve ark. deprese hastaların yüksek TSH seviyesine sahip olduğunu bildirmiş ve hipotiroidizmin beyinde santral 5-hidroksitriptamin (5-HT) aktivitesini azalttığını öne sürmüştür. Cleare ve ark. (1996) yüksek TSH seviyesinin hem 5-HT aracılığıyla oluşan endokrin cevabın daha az olmasını hem de klinik depresyon varlığını gösterdiğini bildirmişlerdir. Jackson (1998) depresyonlu hastaların çoğunun kimyasal olarak genelde ötiroid olarak görülmesine rağmen hafif tiroksin yüksekliği, TRH'a TSH yanıtında körleşme olması ve nokturnal TSH yükselmesinde kayıp gibi tiroid fonksiyonlarında değişiklikler olduğu sonucuna varmıştır. Bu değişiklikler depresyonun düzelmesini takiben genelde normale dönmektedir.

Çalışmamızda ortaya çıkan tiroid patolojisinin şiddetinin psikiyatrik belirtiler arasında ilişki olup olmadığını araştırdık. Hipotiroidinin şiddetinin artmasıyla psikiyatrik bozulmanın da şiddetinin artacağını düşünmekteydik. Bizim çalışmamızda hem klinik hem de subklinik düzeyde hipotiroidisi olan grupta,  $sT_3$ ,  $sT_4$  ve TSH düzeyleri ile psikiyatrik belirtiler arasında yaygın bir ilişki olduğu bulunmadı. Sadece  $sT_4$  ile KSE anksiyete alt ölçek ve BAÖ puanları arasında bir pozitif ilişki olduğu bulundu. Hipotezimiz hipotiroidi olan hastalarda psikiyatrik patolojiye neden olan durumun hipotiroidinin şiddetinin artmasına paralel olarak daha da artacağı ve bunun sonucunda psikiyatrik patolojinin şiddetinin de artacağı şeklindeydi. Ancak çalışmamızın sonucunda bunu destekleyecek veriler elde edemedik Düşük derecede anlamlılığı olan beklentimizin tersine sonuçlar çıktı.  $sT_4$  düzeyi arttıkça anksiyete belirtilerinin anlamlı derecede arttığını bulduk. Bu hipotiroidinin düzelmesi ile anksiyete belirtilerinin arttığını göstermektedir. Trzepacz ve ark. (1988) bir çalışmalarında serum tiroid hormonunun yüksekliği ile bağlantılı olan periferik endokrinolojik belirtilerin anksiyete şiddeti ile ilişkili olduğunu bildirmiştir. Ancak aynı yazar diğer çalışmasında tiroid hormon düzeyi ile anksiyete ve depresyon düzeyi arasında bir ilişki olmadığını öne sürmüştür (Trzepacz ve ark. 1989). Genel olarak çalışmalar hipertiroidi hastalarında anksiyete ve anksiyete bozukluklarının

görülmesini ve hipotiroidide apati ve psikomotor retardasyonun belirgin olduğunu desteklemektedir. Bu bulgumuz hipertiroidide yüksek düzeyde anksiyete ve anksiyete bozukluğu görüldüğünü bildiren çalışmaların sonuçlarına paralel bir bulgu olarak değerlendirilebilir. Ancak bu bulgumuz örneklemimizi oluşturan hastaların yapısından da kaynaklanıyor olabilir. Çalışmaya aldığımız hastalarımız değişik tiroid operasyonu, tiroidite bağlı olarak hipotiroidi tablosuna giren bireylerden oluşmaktaydı.

Bir diğer görüşte tiroid patolojisinin psikiyatrik bozukluklara yatkınlık sağladığı şeklindedir. Tiroid bozukluklarında hormon düzeyleri ile psikiyatrik semptom şiddetleri arasında bir ilişkinin olmaması tiroid bozukluklarının psikiyatrik hastalık gelişimi için yatkınlık sağladığı görüşünü desteklemektedir.

Bununla birlikte çalışmamızın kendi içerisinde kısıtlılıkları mevcuttur. Birincisi çalışmaya alınan bireylerin sayısı kesin yargıya varabilmemiz için yeterli değildir. İkincisi hipotiroidinin klinik belirtileri ile özellikle anksiyete belirtileri karışabilmektedir. Bu nedenle spesifik ölçeklerin kullanılması uygun olacaktır. Biz tıbbi hastalığı olan bireylerde kullanımı önerilen beck depresyon ve anksiyete ölçeği kullandık. Tiroid hastalıklarında kullanılabilecek Türkçeye çevrilmiş özel bir psikiyatrik ölçek halen mevcut değildir.

Çalışmamızdan elde ettiğimiz bilgiler doğrultusunda hipotiroid ve subklinik hipotiroid hastalarda sağlıklı kontrollere göre ciddi psikiyatrik belirtilerin görüldüğü ve bunun tiroid hormon düzeyleri ile ilişkili olmadığını ortaya koyduk Bu çalışma daha önceki çalışmaların paralelinde hipotiroidi tablolarında ciddi psikiyatrik değerlendirmenin faydalı olacağını desteklemektedir. Bu konuda iç hastalıkları uzmanlarının, pratisyenlerin dikkatli olmaları gerekmektedir. Hipotiroidide psikiyatrik belirtilerin sık görüldüğü, bazen hipotiroidinin psikiyatrik belirtilerle ortaya çıkabileceği akılda tutulmalıdır. Hekimler gerekli ayırıcı tanı için yeterli donanıma sahip olmalıdırlar.

Yazışma adresi: Dr. İbrahim Eren, Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, Çünür, Isparta, d-eren@yahoo.com

### KAYNAKLAR

- Arem R, Escalante D (1996) Subclinical hypothyroidism: epidemiology, diagnosis, and significance. *Adv Int Med*, 41:213-50.
- Bauer M, Whybrow PC (2001) Thyroid hormone, neural tissue and mood modulation. *World J Biol Psychiatry*, 2(2):59-69.
- Beck AT, Epstein N, Brown G ve ark. (1988) An inventory for measuring clinical anxiety: psychometric properties. *J Consult Clin Psychol*, 56:893-897.
- Beck AT, Ward CH, Mendelson M ve ark. (1961) An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry*, 4:561-571.
- Braverman LE, Utiger RD (2000) Introduction to hypothyroidism. Werner & Ingbar's *The Thyroid: A Fundamental and Clinical Text*, L Braverman and R (Ed), 8th Ed, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, s.719-720.
- Chueire VB, Silva ET, Perotta Eve ark. (2003) High serum TSH levels are associated with depression in the elderly. *Arch Gerontol Geriatr*, 36(3):281-288.
- Cleare AJ, McGregor A, Chambers SM ve ark. (1996) Thyroxine replacement increases central 5-hydroxytryptamine activity and reduces depressive symptoms in hypothyroidism. *Neuroendocrinology*, 64(1):65-69.
- Cowdry RW, Wehr TA, Zis AB ve ark. (1983) Thyroid abnormalities associated with rapid-cycling bipolar illness. *Arch Gen Psychiatry*, 40:414-420.
- Demet MM, Ozmen B, Devenci A ve ark. (2003) Depression and anxiety in hypothyroidism. *West Indian Med J*, 52(3):223-227.
- Derogatis LR (1992) *The Brief Symptom Inventory-BSI administration, scoring and procedures manual-II*. USA, Clinical Psychometric Research Inc.
- Durak-Batugün, Şahin NH, Uğurtaş S (2002) Kısa Semptom Envanteri: Gençler için Uyarlanması. *Türk Psikiyatri Dergisi*, 13(2).
- Engum A, Bjoro T, Mykletun A ve ark. (2002) An association between depression, anxiety and thyroid function--a clinical fact or an artefact? *Acta Psychiatr Scand*, 106(1):1-2.
- Esposito S, Prange AJ Jr, Golden RN (1997) The thyroid axis and mood disorders: overview and future prospects. *Psychopharmacol Bull*, 33:205-217.
- Gold MS, Pottash AL, Extein I (1981) Hypothyroidism and depression. Evidence from complete thyroid function evaluation. *JAMA*, 15;245(19):1919-1922.
- Grabe HJ, Volzke H, Ludemann J ve ark. (2005) Mental and physical complaints in thyroid disorders in the general population. *Acta Psychiatr Scand*, 112(4):286-293.
- Haggerty J J, Evans D L, Prange A J (1986) Organic brain syndrome associated with marginal hypothyroidism. *Am J Psychiatry*, 6:785-786.
- Haggerty JJ Jr, Stern RA, Mason GA ve ark. (1993) Subclinical hypothyroidism: a modifiable risk factor for depression? *Am J Psychiatry*, 150:508-510.
- Haggerty J J, Stern RA, Mason GA ve ark. (1993) Subclinical hypothyroidism: A modifiable risk factor for depression? *Am J Psychiatry*, 150: 508-510.
- Hermann D, Hewer W, Lederbogen F (2004) Testing the association between thyroid dysfunction and psychiatric diagnostic group in an iodine-deficient area. *J Psychiatry Neurosci*, 29(6):444-449.
- Hisli N (1988) "Beck Depresyon Envanterinin Geçerliliği Üzerine Bir Çalışma". *Psikoloji Dergisi*, 22:118-126.
- Jackson IM (1998) The thyroid axis and depression. *Thyroid*, 8(10):951-956.
- Jain VK (1972) A psychiatric study of hypothyroidism. *Psychiatr Clin*, 5(2):121-130.
- Joffe RT, Levitt AJ (1993) The thyroid and depression. *The Thyroid Axis and Psychiatric Illness*. Joffe RT, Levitt AJ (Ed), Washington, DC, American Psychiatric Press, 195-254.
- Kathol R (1996) Endocrine disorders. *Textbook of Consultation Liaison Psychiatry*, Runder RJ, Wise MG (Ed), American Psychiatric Press, Washington DC, s.579-586.
- Marangell LB, Ketter TA, George MS ve ark. (1997) Inverse relationship of peripheral thyrotropin-stimulating hormone levels to brain activity in mood disorders. *Am J Psychiatry*, 154(2):224-30.
- Monzani F, Del Guerra P, Caraccio N ve ark. (1993) Subclinical hypothyroidism: neurobehavioral features and beneficial effect of L-thyroxine treatment. *Clin Investig*, 71(5):367-371.
- Nemeroff CB (1991) Augmentation regimens for depression. *J Clin Psychiatry*, 52(Suppl):21-27.
- O'Conner, Gwirtsman H, Loosen PT (2003) Thyroid function in psychiatric disorders. *Psychoneuroendocrinology*, OM Wolkowitz, AJ Rothschild (Ed), American Psychiatric Publishing, First Edition, American Psychiatric Publishing, Washington DC, s.361-418.
- Szabadi E (1991) Thyroid dysfunction and affective illness. *BMJ*, 302(6782):923-924.
- Şahin NH, Durak A (1994) Kısa Semptom Envanteri: Türk gençleri için uyarlanması. *Türk Psikoloji Dergisi*, 9(31):44-56.
- Targum SD, Sullivan AC, Byrnes SM (1982) Compensatory pituitary-thyroid mechanisms in major depressive disorder. *Psychiatry Res*, 6(1):85-96.
- Trzepacz PT, McCue M, Klein I ve ark. (1988) A psychiatric and neuropsychological study of patients with untreated Graves' disease. *Gen Hosp Psychiatry*, 10(1):49-55.
- Trzepacz PT, Klein I, Roberts M ve ark. (1989) Graves' disease: an analysis of thyroid hormone levels and hyperthyroid signs and symptoms. *Am J Med*, 87(5):558-561.
- Tunbridge WM, Evered DC, Hall R ve ark. (1977) The spectrum of thyroid disease in a community: the Whickham survey. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 7:481-93.
- Ulusoy M, Şahin NH, Erkmeh H (1998) Turkish version of the Beck Anxiety Inventory: Psychometric properties. *J Cogn Psychother*, 12:163-172.
- Whybrow PC, Prange AJ Jr, Treadway CR (1969) Mental changes accompanying thyroid gland dysfunction. A reappraisal using objective psychological measurement. *Arch Gen Psychiatry*, 20(1):48-63.
- Whybrow PC (1994) The therapeutic use of triiodothyronine and high dose thyroxine in psychiatric disorders. *Acta Med Austriaca*, 21:47-52.