

Dirençli iki uçlu bozukluğu ve konjenital hipotiroidisi olan hastada tiroksin güçlendirme tedavisi: Olgu sunumu

Hilal ADALETLİ,¹ Haluk A. SAVAŞ,² Neslihan CANSEL,²
Esen SAVAŞ,³ Mehmet CANSEL⁴

ÖZET

Dirençli iki uçlu bozuklukta tiroksin güçlendirme tedavisinin etkinliği ve döngü sıklığını azalttığı bilinmektedir. Bu yazıda, konjenital hipotiroidi nedeniyle tiroksin yerine koyma tedavisi alırken ötiroid durumda iki uçlu bozukluk manik nöbet geçiren bir olgunun tedavisindeki güçlük ve buna bulunan çözüm tartışılmıştır. Bu hastada elektro-konvulzif tedavi (EKT), tipik ve atipik antipsikotik tedaviler, etkin doz ve sürede uygulanmasına karşın yanıt alınmaması üzerine tedaviyi güçlendirmek için almakta olduğu tiroksin dozu fizyolojik düzeylerin üzerinde artırılmıştır. Konjenital hipotiroidide ötiroid durumda, yerine koyma tedavisi için önerilenin üzerinde dozlarda tiroksin uygulamasının iyi tolere edildiği ve tedaviye yanıt alındığı gözlenmiştir. Bu yazıda daha önceden de bilinen tiroksin güçlendirme tedavisinin dirençli iki uçlu bozuklukta fizyolojik sınırların üzerinde de kullanılabileceğinin vurgulanması amaçlanmıştır. Ayrıca literatürde ilk kez zaten konjenital hipotiroidisi olan bir hastada ortaya çıkan dirençli bir iki uçlu bozukluğa müdahale anlatılmaktadır. (Anadolu Psikiyatri Dergisi 2007; 8:231-233)

Anahtar sözcükler: Dirençli iki uçlu bozukluk, tiroksin güçlendirmesi, konjenital hipotiroidizm

Thyroxine augmentation therapy in a patient with resistant bipolar disorder and congenital hypothyroidism: case report

ABSTRACT

The efficacy of thyroxine augmentation therapy in resistant bipolar disorder, is known to reduce the cycle frequency and be efficient. In the present report, the difficulties and solutions of treating a patient displaying bipolar disorder manic attack in an euthyroid state while at the same time receiving thyroxine replacement therapy for congenital hypothyroidism, were discussed. Because no response could have been gained as a result of the Electro Convulsive Therapy (ECT) and typical/atypical antipsychotic treatments applied in appropriate dose and durations, thyroxine augmentation with supraphysiological levels, was added to the general treatment scheme. In euthyroid condition of congenital hypothyroidism, thyroxine treatment with levels above the suggested doses for replacement therapy, was seen to be well tolerated and patients were observed to respond to the treatment. In the present study, it is aimed to underline that thyroxine augmentation therapy can be applied with supraphysiological levels in patients with resistant bipolar disorder. Furthermore, the treatment of a resistant bipolar disorder patient with a coexisting congenital hypothyroidism, is reported for the first time in this study. (Anatolian Journal of Psychiatry 2007; 8:231-233)

Key words: bipolar disorder, thyroxine augmentation, congenital hypothyroidism

¹ Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Anabilim Dalı, GAZİANTEP

² Doç.Dr., Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, GAZİANTEP

³ Av. Cengiz Gökçek Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, GAZİANTEP

⁴ Gülhane Askeri Tıp Akademisi Kardiyoloji Anabilim Dalı, ANKARA

Yazışma adresi: Dr. Haluk A. SAVAŞ, Gaziantep Üniv. Tıp Fak. Psikiyatri ABD, Şahinbey/GAZİANTEP

E-posta: dr_haluksavas@yahoo.com.tr

GİRİŞ

Tiroksin güçlendirme tedavisi son 30 yıldır dirençli depresyon tedavisinde kullanılmaktadır.¹ Tiroid uyarıcı hormonu (TSH) baskılayan fizyolojik düzeye yetenden fazla dozda tiroksin uygulamasının hastalarda iyi tolere edildiği ve tedavideki etkinliği bilinmektedir.² Tiroksin güçlendirme tedavisinin iki uçlu bozukluk (İB) hastalarında uzun süreli kullanımda döngü sıklığını azalttığı yayınlarda bildirilmiştir.³ Hipotiroidi tanısı ile levotiroksin almakta olan olgumuz, ötiroid durumda iken depresyon nedeniyle anti-depresan kullanırken ilacın tetiklediği manik nöbet gelişmesi üzerine servise yatırılmıştır. Üç farklı antipsikotik ilaca ve EKT'ye yanıt vermemiş, tiroksin güçlendirmesinden fayda görmüştür. Literatürde konjenital hipotiroidisi olup dirençli manik nöbet nedeniyle fizyolojik dozların üzerinde tiroksin güçlendirmesinden fayda görmüş ilk olgudur.

OLGU

E.S., 21 yaşında, bekar, lise mezunu, kadın hasta. Mart 2006'da acil servise ailesinin zoruyla ve polis nezaretinde getirilmişti. Son iki aydır aşırı gezme isteği, evden kaçma, çok konuşma, uykusuzluk, çabuk öfkelenme, aşırı neşelilik hali olduğu belirtiliyordu. Fazla para harcama ve cinsel ilgide artış tanımlanıyordu.

Öykü: Hastaya bir yıl önce uykuya dalamama, üzüntü, keder, moral bozukluğu yakınmaları nedeniyle psikiyatri tarafından depresyon tanısı konularak 50 mg/gün sertralin ve 20 mg/gün medazepam başlanmış. Hastanın kısmi fayda görmesi üzerine sertralin dozu iki buçuk ayda 150 mg/güne çıkılmış. Yakınları son iki aydır sertralin dozunun artırılmasından sonra yakınmalarının başladığını belirtiyorlardı.

Ruhsal durum muayenesi: Yaşında gösteren, özbakımı azalmış, duygudurumu yüksek olan bayan. Konuşma hızı, miktarı ve motor aktivitesi artmış olan hastanın çağrışımları dağınıktı. Kendiliğinden dikkatte artış vardı. Sanrı ve varsanı saptanmadı. Soyut düşünmesi ve yargılaması tamdı. İçgörüsü yoktu.

Özgeçmişi: Hasta 3 yaşından beri konjenital hipotiroidi tanısı ile tiroid yerine koyma tedavisi almaktaydı. 1998 yılında yapılan boyun pozitron emisyon tomografisinde (PET) submandibuler ektopik tiroid dokusu saptanmıştı. Yerine koyma tedavisine 3 yaşında, geç başlanmış olmasına karşın liseyi iyi bir başarıyla bitirebilmişti. Zeka testinde sözel IQ:103, performans IQ:72, top-

lam IQ:88 olarak saptanmıştır). Hasta son olarak 150 mikrogram/gün levotiroksin almaktaydı.

Soygeçmişi: Otuz yedi yaşındaki ablası 17 yaşından bu yana şizofreni hastası, halen olan-zapın kullanıyor ve fayda görüyor.

Tedaviye başlamadan önceki TSH düzeyi 2.09, serbest T₃ 2.79, serbest T₄ 1.59 olup normal sınırlardaydı. Bech-Rafaelsen Mani Ölçeği (BRMÖ) puanı 26 idi.

DSM-IV tanı ölçütlerine göre iki uçlu bozukluk manik nöbet tanısı konan hastaya, ablasının olanzapinden fayda gördüğü dikkate alınarak olanzapin 10 mg/gün başlandı. Yanıt alınmaması üzerine 20 mg/güne çıkıldı, 8. gün EKT başlandı. On dört gün bu tedavi uygulanan hastanın kliniğinde düzelme olmaması ve BRMÖ puanının 25 olması üzerine ketiyapine geçildi. Bu arada hastaya EKT uygulaması haftada 3 kez olmak üzere sürdürüldü. Ketiyapin dozunun kademeli olarak 1200 mg/güne çıkılmasına ve 17 gün uygulanmasına karşın yanıt alınmadı, BRMÖ puanı 24 idi. Hastanın tedavisi, ilaç uyumunun iyi olmaması nedeniyle haloperidol 30 mg/gün, klorpromazin 300 mg/gün ve zuklopentiksol depo iki haftada bir enjeksiyon şeklinde düzenlendi. Ekstrapiramidal sistem belirtilerinin çıkması üzerine haloperidol azaltılarak kesildi. On üç EKT uygulanmasına karşın fayda görmemesi üzerine tedavinin sonlandırılmasına karar verildi. Hastanın kliniğinin düzelmemesi ve BRMÖ puanı 21 olması üzerine klorpromazin 300 mg/gün, zuklopentiksol depo iki haftada bir kas içi ve biperiden 4 mg/gün almakta olan hasta dirençli mani olarak değerlendirildi ve hasta yakınından yazılı onay alınarak tedaviyi güçlendirmek için almakta olduğu tiroksin dozu fizyolojik düzeylerin üzerinde artırıldı. Tiroksin güçlendirmesi öncesinde hastanın TSH düzeyi 2.21, T₃ 1.85, T₄ 10.2 (normal) olarak bulundu. Levotiroksin dozu 150 mikrogram/günden kademeli bir şekilde iki haftada bir 50 mikrogram/gün artırılarak 300 mikrogram/güne çıkıldı. Tiroksin dozunun yükseltilmesi sonrasında hastanın kliniğinde anlamlı şekilde düzelme oldu. Uygulamanın 10. gününde BRMÖ puanı 10 idi. İki haftalık klinik izleminde 2 puana düştü. Hastaya duygudurum düzenleyici olarak valproik asit 1000 mg/gün başlandı. Herhangi bir yan etki gözlenmemesine karşın rutin endokrinoloji kontrolünde TSH düzeyinin baskılanmış olması nedeniyle (TSH 0.15, serbest T₃ 3.54, serbest T₄ 1.3) tiroksin dozu 200 mikrogram/güne indirilmiştir. Kontrol-lerde 4 aylık dönemde ötimik seyretmekte ve

tedavisi valproik asit 1000 mg/gün, clopixon iki haftada bir i.m., biperiden 4 mg/gün ve levotiroksin 200 mikrogram/gün olarak sürdürülmektedir.

TARTIŞMA

İB'ta hipotiroidi görülme olasılığı %32'dir. Hızlı döngülü olgularda bu oran %31-92 arasındadır.⁴ Kadınlarda hipotiroidi oranı erkeklerden daha yüksektir. Hipotiroidide bildirilen psikiyatrik tablolar, bilişsel bozukluklar, depresif mizaç, psikomotor yavaşlama, ajitasyon, uyku bozukluğu, anhedoni gibi belirtilerin öne çıktığı duygudurum bozuklukları, disforik duygudurum, mani benzeri tablo, uyku bozuklukları, anhedoni, libido azalması ve intihar düşünceleri olabilir.⁵ Kişilik değişiklikleri, ajitasyon, anksiyete, şüphecilik görülebilir. Hipotiroidi varlığı, depresyon tedavisi için direnç nedenlerinden biri olarak kabul edilmekte, bu hastaların tedavisine tiroksin eklenmesi önerilmektedir.⁶ Dirençli İUB'ta tiroksin güçlendirmesi etkili bir sürdürüm tedavisidir.⁷

Olgumuz konjenital hipotiroidi tanısı ile izlenmekte ve tiroksin yerine koyma tedavisi almakta iken ötiroidi olduğu bir dönemde manik nöbet geçirmiştir. Yayınlarda hipotiroidinin çeşitli psikiyatrik tablolara neden olabileceği bildirilmesine karşın, hastamızın ötiroidi olduğu bir dönemde depresyon geçirmesi ve sonrasında ilaca bağlı yükselme gözlenmesi tiroksin kan düzeyinden bağımsız olarak belki dokularda kullanımının farklılık gösterebileceğini düşündürülebilir.

İB'ta akut dönem ve sürdürme tedavisinde tiroksin güçlendirme tedavisinin uygulanabileceği bilinmesine karşın, tiroid ile ilgili olarak birincil bir hastalığın eşlik ettiği durumlarda kullanımına ilişkin bir yayın bulunmamaktadır.

Sağlıklı kontrollerle dirençli depresyon hastalarında tiroksin güçlendirme tedavisinin etkilerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, depresif hastalarda daha iyi tolere edildiği ve yan etkiler nedeniyle tedaviyi bırakma oranının sağlıklı kontrollerden daha düşük olduğu bulunmuştur.² Serum tiroid hormon düzeylerinde yükselmenin sağlıklı kontrollerden anlamlı olarak düşük bulunması, depresif hastalarda tiroid metabolizmasının farklı olmasına bağlanabilir. Eş zamanlı kullanılan psikotrop ilaçlar ile de tiroid hormon konsantrasyonları düşebilmektedir. Bizim olgumuzda da birincil tiroid hastalığı bulunmasına karşın herhangi bir yan etki gözlenmemiş olması önceki yayınları desteklemektedir.

Tiroksin güçlendirme tedavisinde yerine koyma dozlarının 3-4.5 katına kadar çıkılabilmektedir. Olgumuzda klinik düzelmenin olması ve birincil tiroid hastalığı dikkate alınarak doz 2 katına kadar çıkmıştır. Bu dozda bile etkinliği görmemiz, birincil tiroid hastalığı olan olgularda daha düşük dozların etkili olabileceğini düşündürür.

İB'da erken başlangıç, şiddetli depresif nöbet, hızlı döngülülük gibi durumlarda çoklu ilaç kullanımını gerekebilmektedir.⁸ Hastanın üç farklı antipsikotiğe yanıt vermemesi, EKT'nin etkisiz kalması, mevcut tiroid hastalığının ilaca direnç yanında hastalığın gidişini kötüleştirdiği dikkate alınarak tiroksin güçlendirmesi uygulanmıştır. Literatürde konjenital hipotiroidi nedeniyle izlenen ve dirençli manik nöbet tanısı ile tiroksin güçlendirmesi uygulanan ilk olgudur. Tiroksin güçlendirme tedavisi ile ilgili az yayın bulunmasına karşın, tedaviye dirençli iki uçlu bozukluk hastalarında herhangi bir belirti bulunmasa bile, tiroid işlevlerinin incelenmesi ve bu tedaviye şans tanınması gerektiğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Gyalai L, Bauer M, Espona-Garcia F, Hierholzer J, Baumgartner A, Berghofer A, et al. Bone mineral density in pre- and postmenopausal women with affective disorder treated with long-term L-thyroxine augmentation. *J Affect Disord* 2001; 66:185-191.
2. Bauer M, Baur H, Berghofer A, Strohle A, Hellweg R, Baumgartner A. Effects of supraphysiological thyroxine administration in healthy controls and patients with depressive disorders. *J Affect Disord* 2002; 68:285-294.
3. Bauer M, Whybrow P. Rapid cycling bipolar affective disorder, II: treatment of refractory rapid cycling with high-dose levothyroxine: a preliminary study. *Arch Gen Psychiatry* 1990; 47:435-440.
4. Yüksel N. Hızlı sikluslu bipolar bozukluklar. *Klinik Psikiyatri* 1999; 2:167-171.
5. Stowell CP, Barnhill JW. Acute mania in the setting of severe hypothyroidism. *Psychosomatics* 2005; 46:259-261.
6. Alp R, Saygın M, Üçışık M, Çalışkan M. Psikotik bulgularla hastaneye başvuran bir Hashimoto tiroiditi: Bir olgu sunumu. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni* 2004; 14:83-87.
7. Bauer M, Berghofer A, Bschor T, Baumgartner A, Kiesslinger U, Hellweg R, et al. Supraphysiological doses of L-thyroxine in the maintenance treatment of prophylaxis-resistant affective disorders. *Neuropsychopharmacology* 2002; 27:620-628.
8. Gitlin M. Treatment-resistant bipolar disorder. *Mol Psychiatry* 2006; 11:227-240.