

Ενδιαφέρουσα περίπτωση Case report

Ψυχωτικό επεισόδιο οφειλόμενο σε θυρεοειδίτιδα Hashimoto

Μ. Νάζου, Ε. Παρλαπάνη, Ε.-Ι. Ναζλίδου, Π. Αθανάσης, Β.Π. Μποζίκας

Α΄ Ψυχιατρική Κλινική, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη

Ψυχιατρική 2016, 27:144–147

Οι θυρεοειδικές ορμόνες παίζουν σημαντικό ρόλο στη μεταβολική δραστηριότητα του εγκεφάλου του ενήλικα. Συνεπώς, η μη φυσιολογική λειτουργία του θυρεοειδικού αδένος και συγκεκριμένα, η υπολειτουργία του, δύναται να προκαλέσει κατά κύριο λόγο κατάθλιψη και νευρογνωστική δυσλειτουργία. Πολύ πιο σπάνια εκδήλωση του υποθυρεοειδισμού είναι η ψύχωση, με προεξάρχοντα συμπτώματα τις διαταραχές στη σκέψη και την αντίληψη. Ήδη από το 1888, διαπιστώθηκε για πρώτη φορά η σχέση μεταξύ υποθυρεοειδισμού, κυρίως στις περιπτώσεις εκείνες όπου η νόσος ήταν προχωρημένη, και ψύχωσης. Λίγα χρόνια αργότερα (1949), ο Asher εισήγαγε για πρώτη φορά στη βιβλιογραφία τον όρο «μυξοιδηματική τρέλα» (Myxedema Madness). Τα συμπτώματα της ψύχωσης τυπικά εμφανίζονται μετά την έναρξη των σωματικών συμπτωμάτων, συνήθως μετά από μήνες ή χρόνια. Θα περιγραφεί η περίπτωση μιας ασθενούς η οποία εκδήλωσε ψυχωτικό επεισόδιο, ως πρώτη εκδήλωση υποθυρεοειδισμού. Η ΝΕ, 48 ετών, νοσηλεύτηκε για πρώτη φορά σε ψυχιατρικό τμήμα, καθώς εμφάνισε τις τελευταίες εβδομάδες παραληρητικές ιδέες δίωξης και αναφοράς, καθώς και συνοδές ακουστικές ψευδαισθήσεις. Κατά την εισαγωγή της, η ασθενής υπεβλήθη στον τυπικό εργαστηριακό έλεγχο και ενώ βρισκόταν εν αναμονή των αποτελεσμάτων, τέθηκε σε 5 mg ολανζαπίνης προς ανακούφιση της έντονης δυσφορίας που βίωνε. Η νευρολογική εξέταση καθώς και η CT εγκεφάλου δεν κατέδειξαν παθολογικά ευρήματα. Από τον ορμονικό ωστόσο έλεγχο διαπιστώθηκαν σημαντικά χαμηλές τιμές θυρεοειδικών ορμονών. Ακολούθησε ο προσδιορισμός των αντιθυρεοειδικών αντισωμάτων, ο οποίος επιβεβαίωσε τη διάγνωση της θυρεοειδίτιδας Hashimoto. Η αγωγή με ολανζαπίνη διεκόπη και συνεστήθη θεραπεία υποκατάστασης με levothyroxine 75 μg ημερησίως. Η ασθενής νοσηλεύτηκε 12 ημέρες και εξήλθε παρουσιάζοντας σημαντική βελτίωση της ψυχωτικής συμπτωματολογίας. Κατά την επανεκτίμηση έναν μήνα αργότερα, είχε αναρρώσει πλήρως από το ψυχωτικό επεισόδιο. Η ασθενής, έναν χρόνο μετά, παραμένει ελεύθερη ψυχιατρικών συμπτωμάτων και οι τιμές των θυρεοειδικών ορμονών έχουν αποκατασταθεί στα φυσιολογικά επίπεδα. Συνεχίζει, απλώς, να λαμβάνει τη θεραπεία υποκατάστασης με levothyroxine. Επανειλημμένα, έχουν αναφερθεί περιπτώσεις οξείας ψύχωσης που συνδέονται με χαμηλά επίπεδα θυρεοειδικών ορμονών, στο πλαίσιο πρωτοπαθούς υποθυρεοειδισμού. Το περιγραφέν περιστατικό υπογραμμίζει την ανάγκη αποκλεισμού του υποθυρεοειδισμού ως δευτεροπαθούς αιτίας ψύχωσης. Η θεραπεία της θυρεοειδοπάθειας καθιστά την ψυχωτική διαταραχή πλήρως αναστρέψιμη και οδηγεί στην αποκατάσταση της ψυχικής λειτουργίας των ασθενών.

Λέξεις ευρετηρίου: Ψυχωτικό επεισόδιο, υποθυρεοειδισμός, θυρεοειδίτιδα Hashimoto.

Εισαγωγή

Οι θυρεοειδικές ορμόνες παίζουν σημαντικό ρόλο στη μεταβολική δραστηριότητα του εγκεφάλου του ενήλικα.¹ Κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης οι ορμόνες αυτές συμμετέχουν στη διαμόρφωση του ΚΝΣ και πιο συγκεκριμένα υποβοηθούν τη δημιουργία νευρώνων και συνάψεων, τον σχηματισμό αξόνων και δενδριτών, καθώς και τη μυελίνωση.² Συνεπώς η μη φυσιολογική λειτουργία του θυρεοειδούς αδένος και δη η υπολειτουργία του, δύναται να προκαλέσει εκτός των άλλων (π.χ. αύξηση σωματικού βάρους, δυσκοιλιότητα, βράγχος φωνής κ.ά.) και νευροψυχιατρικές εκδηλώσεις.³

Το γεγονός ότι τα συμπτώματα του υποθυρεοειδισμού είναι μη ειδικά και ποικίλουν, σε συνδυασμό με την ύπουλη έναρξή τους, καθιστά τη διάγνωσή του δύσκολη. Οι νευροψυχιατρικές εκδηλώσεις κάποιες φορές, αν και σπάνια, μπορεί να προεξάρχουν στην κλινική εικόνα με αποτέλεσμα αυτή να αποδίδεται εσφαλμένα σε πρωτοπαθή ψυχιατρική διαταραχή.⁴

Από τις νευροψυχιατρικές εκδηλώσεις που αφορούν στην υπολειτουργία του θυρεοειδούς, η πιο συχνή είναι η κατάθλιψη. Περίπου το 40% των ασθενών με κλινικό υποθυρεοειδισμό παρουσιάζει συμπτώματα καταθλιπτικής διαταραχής (ψυχοκινητική επιβράδυνση, μειωμένη όρεξη, καταβολή δυνάμεων, λήθαργος). Όσον αφορά στις λοιπές συναισθηματικές διαταραχές, μέχρι σήμερα έχουν αναφερθεί στη βιβλιογραφία 13 μόνο περιπτώσεις μανίας συσχετιζόμενης με πρωτοπαθή υποθυρεοειδισμό.⁵ Επιπλέον, έχει διαπιστωθεί πως ο κλινικός και υποκλινικός υποθυρεοειδισμός, σε ηλικιωμένα και μέσης ηλικίας άτομα σχετίζεται με έκπτωση των γνωστικών λειτουργιών που αφορούν στη μνήμη, στον χρόνο αντίδρασης και στην οπτικοχωρική οργάνωση, συμπτώματα που εμφανίζονται αργά και ανεπαίσθητα.⁶

Πολύ πιο σπάνια εκδήλωση του υποθυρεοειδισμού είναι η ψύχωση, με προεξάρχοντα συμπτώματα τις διαταραχές στη σκέψη και την αντίληψη (παραληρητικός ιδεασμός, οπτικές-ακουστικές ψευδαισθήσεις), συμπτώματα που εμφανίζονται χωρίς έκπτωση του επιπέδου συνείδησης, όπως παρατηρείται στο delirium και χωρίς τα συνοδά γνωστικά

ελλείμματα της άνοιας. Ήδη από το 1888, διαπιστώθηκε για πρώτη φορά η σχέση μεταξύ υποθυρεοειδισμού και ψύχωσης. Φάνηκε τότε, πως μεταξύ 109 υποθυρεοειδικών ασθενών με μυξοίδημα, οι μισοί περίπου παρουσίασαν παραληρητικές ιδέες και ψευδαισθήσεις, κυρίως στις περιπτώσεις εκείνες όπου η νόσος ήταν προχωρημένη. Λίγα χρόνια αργότερα (1949), ο Asher εισήγαγε για πρώτη φορά στη βιβλιογραφία τον όρο «μυξοιδηματική τρέλα» (Myxedema Madness).⁷ Τα συμπτώματα της ψύχωσης τυπικά εμφανίζονται μετά την έναρξη των σωματικών συμπτωμάτων, συνήθως μετά από μήνες ή χρόνια.⁴ Παρόλ' αυτά έχουν περιγραφεί περιπτώσεις ασθενών με ψυχωτική συμπτωματολογία, οι οποίοι παρουσίαζαν μικρή αύξηση της θυρεοειδοτρόπου ορμόνης (TSH) και φυσιολογικά επίπεδα ελεύθερης τριιωθυρονίνης (FT3), χωρίς καμία άλλη κλινική εκδήλωση.⁸

Παρακάτω θα παρουσιαστεί η περίπτωση μιας ασθενούς, η οποία εκδήλωσε ψυχωτικό επεισόδιο ως πρώτη εκδήλωση υποθυρεοειδισμού.

Παρουσίαση περιστατικού

Η ΝΕ, 48 ετών, παρουσιάστηκε εκουσίως στο τμήμα επειγόντων περιστατικών ιδιαίτερα αναστατωμένη και χωρίς να είναι σε θέση να δώσει η ίδια πληροφορίες για την κατάστασή της. Σύμφωνα με το οικείο περιβάλλον, η ασθενής τις τελευταίες δύο εβδομάδες διακατέχονταν από ένα παραληρητικό σύστημα δίωξης, το οποίο ενισχύονταν από ιδέες αναφοράς και ακουστικές ψευδαισθήσεις, στον βαθμό που περιόριζαν σχεδόν στο μέγιστο τη λειτουργικότητά της. Πιο συγκεκριμένα η ασθενής άκουγε από μεγάφωνα να φωνάζουν το όνομά της, να τη σχολιάζουν αλλά και να της λένε πως απήγαγαν τον σύζυγό της.

Κατά τη διάρκεια της εξέτασης είχε καλό επίπεδο συνείδησης και ήταν καλώς προσανατολισμένη ως προς τόπο, χρόνο και εαυτό. Είχε διάχυτο άγχος καθώς βρισκόταν υπό το κράτος παραληρητικών ιδεών διωκτικού περιεχομένου, ο λόγος της ήταν αργός και διστακτικός, δίνοντας αρχικά την εντύπωση της ήπιας χάλασης του ειρμού της σκέψης. Διέθετε μερική εναισθησία. Ακολούθησε μια πρώτη εκτίμηση από παθολόγους στο τμήμα επει-

γόντων περιστατικών. Τα ζωτικά της σημεία και η φυσική εξέταση ήταν φυσιολογικά. Στη συνέχεια, έγινε εισαγωγή στην ψυχιατρική κλινική, για περαιτέρω διερεύνηση. Η βαθμολογία της στην Κλίμακα Θετικού και Αρνητικού Συνδρόμου (PANSS) ήταν 75. Αξίζει εδώ να σημειωθεί το ελεύθερο από ψυχική νόσο ατομικό και οικογενειακό ιστορικό της ασθενούς.

Κατά την εισαγωγή της, η ασθενής υπεβλήθη στον τυπικό εργαστηριακό έλεγχο και ενώ βρισκόταν εν αναμονή των αποτελεσμάτων, τέθηκε σε 5 mg ολανζαπίνης προς ανακούφιση της έντονης δυσφορίας που βίωνε. Η νευρολογική εξέταση καθώς και η CT εγκεφάλου δεν κατέδειξαν παθολογικά ευρήματα. Από τον ορμονικό ωστόσο έλεγχο διαπιστώθηκαν σημαντικά χαμηλές τιμές θυρεοειδικών ορμονών. Ακολούθησε ο προσδιορισμός των αντιθυρεοειδικών αντισωμάτων, ο οποίος επιβεβαίωσε τη διάγνωση της θυρεοειδίτιδας Hashimoto (πίνακας 1). Η αγωγή με ολανζαπίνη διεκόπη την 4η ημέρα και άμεσα άρχισε θεραπεία υποκατάστασης με levothyroxine (T₄) 75 μg ημερησίως. Ο συνολικός χρόνος νοσηλείας ήταν 12 ημέρες. Κατά την έξοδό της από την κλινική, η ασθενής παρουσίασε σημαντική βελτίωση της ψυχωτικής συμπτωματολογίας. Έναν μήνα αργότερα είχε αναρρώσει πλήρως από το ψυχωτικό επεισόδιο. Η ασθενής σήμερα, έναν χρόνο μετά, παραμένει ελεύθερη συμπτωμάτων (PANSS: 30) και

Πίνακας 1. Τιμές θυρεοειδικών ορμονών και αντιθυρεοειδικών αντισωμάτων.

	Ιούλιος 2013	Δεκέμβριος 2013	Τιμές αναφοράς
FT ₃	1,42	3,09	2,3–4,2 pg/mL
FT ₄	0,87	1,34	0,7–1,55 ng/dL
TSH	145	4,057	0,35–4,78 μIU/mL
Anti-TPO Ab	> 130		60 U/mL
Anti TG Ab	91,80		60 U/mL

FT₃: ελεύθερη τριιωθυρονίνη

FT₄: ελεύθερη θυροξίνη

TSH: θυρεοειδοτρόπος ορμόνη

Anti-TPO Ab: αντισώματα κατά της θυρεοειδικής υπεροξειδάσης

Anti TG Ab: αντισώματα κατά της θυρεοσφαιρίνης

οι τιμές των θυρεοειδικών ορμονών έχουν αποκατασταθεί στα φυσιολογικά επίπεδα (πίνακας 1). Από φαρμακευτική αγωγή συνεχίζει να λαμβάνει τη θεραπεία υποκατάστασης με levothyroxine.

Συζήτηση

Επανειλημμένα, έχουν αναφερθεί περιπτώσεις οξείας ψύχωσης που συνδέονται με χαμηλά επίπεδα θυρεοειδικών ορμονών, στο πλαίσιο πρωτοπαθούς υποθυρεοειδισμού. Έχει περιγραφεί ακόμα και περίπτωση ψυχωτικού επεισοδίου οφειλόμενου σε υποθυρεοειδισμό, απότοκο θεραπείας με ραδιενεργό ιώδιο σε νόσο Graves.⁹

Ο άξονας υπόφυσης-θυρεοειδούς αδένα φαίνεται να συσχετίζεται με τα κύρια νευροδιαβιβαστικά κυκλώματα της ντοπαμίνης, της σεροτονίνης, του γλουταμικού και του γ-αμινοβουτυρικού οξέος (GABA). Είναι γνωστό πως οι νευροδιαβιβαστές αυτοί συνδέονται με την παθοφυσιολογία της σχιζοφρένειας. Έτσι πιθανόν να εξηγείται και η εμφάνιση ψυχωτικών συμπτωμάτων στον υποθυρεοειδισμό, στον οποίο παρατηρείται απορρύθμιση των παραπάνω νευροδιαβιβαστών.^{10,11}

Η αντιμετώπιση του ψυχωτικού επεισοδίου στα πλαίσια υποθυρεοειδισμού συνιστάται σε θεραπεία υποκατάστασης με T₄, η οποία καθιστά το ψυχωτικό επεισόδιο πλήρως αναστρέψιμο, οδηγώντας στην αποκατάσταση της ψυχικής λειτουργίας των ασθενών. Ο παραληρητικός ιδεασμός και οι αντιληπτικές διαταραχές που συχνά χαρακτηρίζουν τη «μυξοιδηματική τρέλα», συχνά υποχωρούν μέσα σε σύντομο χρονικό διάστημα. Πράγματι στο δικό μας περιστατικό, η ψυχωτική συμπτωματολογία σημείωσε σημαντική βελτίωση μέσα σε 1 εβδομάδα από την έναρξη της θεραπείας υποκατάστασης. Η προσθήκη ωστόσο αντιψυχωτικής αγωγής, μπορεί να οδηγήσει σε γρηγορότερη ύφεση από ό,τι η θεραπεία υποκατάστασης, όταν αυτή χορηγείται από μόνη της.⁴

Συμπερασματικά, το περιγραφέν περιστατικό υπογραμμίζει την ανάγκη αποκλεισμού του υποθυρεοειδισμού ως δευτεροπαθή αιτία ψύχωσης καθώς, η αιτία αυτή καθαυτή διαφοροποιεί και τον τρόπο αντιμετώπισης του ψυχωτικού επεισοδίου.

Psychotic episode due to Hashimoto's thyroiditis

M. Nazou, E. Parlapani, E.-I. Nazlidou, P. Athanasis, V.P. Bozikas

1st Department of Psychiatry, Aristotle University of Thessaloniki, Thessaloniki, Greece

Psychiatriki 2016, 27:144–147

Thyroid hormones are crucial in adult brain metabolic activity. As a result, abnormal thyroid gland function and in particular hypofunction, might cause principally depression and neurocognitive dysfunction. Psychosis, presented mainly with thought disorders and perceptual disturbances, is a much rarer manifestation of hypothyroidism. A correlation between hypothyroidism and psychosis has been described since 1888, especially in cases of advanced hypothyroidism. A few years later (1949), Asher first added the terminology "myxedema madness" to the literature. Psychotic symptoms typically appear after the onset of physical symptoms, usually with a delay of months or years. The case of a female patient who presented a psychotic episode as a first manifestation of hypothyroidism will be described. NE, a 48 year-old female patient, was admitted for the first time to an inpatient mental health care unit due to delusions of persecution and reference, as well as auditory hallucinations that appeared a few weeks ago. After the patient admission, routine laboratory examination was conducted. In order to relieve the patient from her sense of discomfort and while awaiting laboratory results, olanzapine, 5 mg/day, was administered. Neurological examination and cranial computed tomography scan were unremarkable. Hormonal laboratory tests though revealed severe low thyroid hormone levels. Thyroid antibody testing certified Hashimoto's thyroiditis. Olanzapine was discontinued and the patient received thyroid hormone substitution, levothyroxine 75 µg/day, instead. The patient was discharged showing a significant improvement of psychotic symptoms after a 12-day hospitalization. A month later the patient was reevaluated. She had fully recovered from the psychotic episode. A year later, the patient continues to remain free from psychiatric symptoms, while thyroid hormone levels have been restored within normal range. The patient continues receiving only thyroid hormone substitution therapy with levothyroxine. Cases of acute psychosis associated with low levels of thyroid hormones in the context of primary hypothyroidism have been repeatedly reported. The present case report emphasizes the importance of hypothyroidism exclusion as a secondary cause of psychosis. Thyroid disease treatment ameliorates psychotic disorder symptoms and recovers patients' mental condition.

Key words: Psychotic episode, hypothyroidism, Hashimoto's thyroiditis.

Βιβλιογραφία

1. Bauer M, Goetz T, Whybrow PC. The thyroid-brain interaction in thyroid disorders and mood disorders. *J Endocrinol* 2008, 20:1101–1114
2. Bernal J. Thyroid hormones and brain development. *Vitam Horm* 2005, 71:95–122
3. Strahan MWG, Walker BR. Endocrine disease (Νοσήματα ενδοκρινών αδένων). In: Boon N, Colledge NR, Walker BR, Hunter JAA (eds) (επιμέλεια ελληνικής έκδοσης Μουτσόπουλος Χ), Davidson's Principles and Practice of Medicine, 20th ed. (3η ελληνική έκδοση). Churchill Livingstone Elsevier (Επιστημονικές Εκδόσεις Παρισιάνας), Edinburg, 2006:731–796
4. Heinrich TW, Grahm G. Hypothyroidism presenting as psychosis: Myxedema madness revisited. *J Clin Psychiatry* 2003, 5:260–266
5. Khemka D, Ali JA, Koch CA. Primary hypothyroidism associated with acute mania: case series and literature review. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2011, 119:513–517
6. Κοσμίδου Μ. Κλινική Νευροψυχολογική Εκτίμηση. Επιστημονικές Εκδόσεις Παρισιάνας, Αθήνα, 2008
7. Neal M, Yuhico R. "Myxedema madness" associated with newly diagnosed hypothyroidism and obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep* 2012, 8:717–718
9. Lehrmann J, Shaili J. Myxedema psychosis with grade II hypothyroidism. *Gen Hosp Psychiatry* 2002, 24:275–278
10. Hyams C, Joshi P, Foster P, Katz J. Acute psychosis caused by hypothyroidism following radioactive iodine treatment of Graves' Disease. *JRSM Short Rep* 2013, 4:26
11. Santos NC, Costa P, Ruano D, Macedo A, Soares MJ, Valente J et al. Revisiting Thyroid hormones in schizophrenia. *J Thyroid Res* 2012, 2012:569

Αλληλογραφία: Β.Π. Μποζίκας, Av. Καθηγητής Ψυχιατρικής, Α΄ Ψυχιατρική Κλινική ΑΠΘ, Γενικό Νοσοκομείο «Παπαγεωργίου», Περιφερειακή οδός Θεσσαλονίκης, Ν. Ευκαρπία, 564 03 Θεσσαλονίκη
Τηλ.: (+30) 2313-323 151, 2310-991 572
e-mail: vbozikas@med.auth.gr