

Slobodan Ilić¹, Aleksandar Simić²

STRES I PSIHIČKE PROMENE KAO UZROK I POSLEDICA HIPERTIREOIDIZMA

Sažetak. U radu je osvetljen psihološki aspekt hipertireoidizma, faktori rizika, premorbidna struktura ličnosti i uzročno-posledičan odnos sa generalizovanim anksioznim i paničnim poremećajem ličnosti. Stres manifestovan kroz velike životne stresogene događaje (gubitak bliske osobe ili radnog mesta, različite vrste separacija) predstavlja najrizičniji pokretač razvoja hipertireoidizma. Nema specifične hipertireoidne ličnosti, ali postoje rizične karakteristike, crte i ponašanja, koje u interakciji stresogenih životnih okolnosti i delovanja dostupnih psiholoških mehanizama odbrane dovode do razvoja hipertireoidizma. Tipičnu rizičnu grupu čine žene srednjih godina, preterano osetljive, nesigurne u sebe, sa burnim reakcijama na svaku promenu koja stvarno ili simbolički pretil njihovoj sigurnosti i ustaljenom odvijanju događaja. Klinička slika hipertireoze u početku veoma liči na anksioznu neurozu i često ih nije lako razlikovati pa se dijagnoza anksioznih poremećaja postavlja tek nakon što se isključi hipertireoza. U pacijenata sa hipertireoidizmom na kvalitet života utiču somatske i psihičke promene koje ukoliko dugo traju hronično iscrpljuju pacijenta dovodeći ga od hiperaktivne do depresivne pozicije. U zaključku je ukazano da postoji nedvosmislena veza između psihijatrijskih manifestacija i tireoidne hiperfunkcije, koja se manifestuje mentalnim poremećajima u hipertireoidizmu i interakcijskim dejstvom hormonske terapije na određena psihijatrijska stanja, kao i psihofarmakoterapijskim efektima na tireoidnu žlezdu.

Ključne reči: hipertireoidizam, stres, anksiozni poremećaj, psihofarmakoterapija.

Abstract. The aim of this study was to assess psychological aspects of hyperthyroidism, risk, factors, premorbid personality and relations with generalised anxiety disorder and panic disorder. Stress manifested

¹ Prof. Slobodan Ilić, Centar za nuklearnu medicinu KC-Niš; Bul. Zorana Đinđića 48č; 18 000 NIŠ, Srbija; e-mail: lorens@bankerinter.net

² Specijalna bolnica za bolesti štitaste žlezde i bolesti metabolizma-Zlatibor

through major stressful every day life events (the loss of a child, the death of someone close, a serious somatic disease, the loss of job, different sorts of separation) is the most important trigger for developing of hyperthyroidism. There is no such thing as a specific hyperthyroidal personality, but there are risky characteristics, features and behaviours, which in interaction of stressfull life circumstances and the effect of available psychological mechanisms lead to the rise of hyperthyroidism. The typical group are middle-aged women, too sensitive, lacking self-confidence, who react intensely to any change that really or symbolically threatens their safety and their regular routine. In patients with hyperthyroidism the quality of life is affected by somatic and psychical changes, which, if they last long, chronically drain out the patient, taking him/her from the hyperactive to the depressive position. Authors concluded that interactive-link between psychiatric manifestaions and thyroid hyperfunction exist dominantly manifested by mental disturbances in hyperthroidism and hormonal influence on psychiatryc disorders.

Key words: hyperthyroidism, stress, anxiety disorder, psycho-farmacotherapy.

UVOD

Psihoendokrinologija je deo aktuelne asocijacije psihosomatske i liaison psihijatrije koja istražuje psihičko poreklo somatizacije i tretira psihičke promene koje se javljaju u okviru somatske bolesti. Osnovni sadržaj psihoendokrinologije predstavlja endokrina bolest u okviru koje psihički poremećaji mogu prethoditi razvoju bolesti ili se pojaviti kao njena posledična manifestacija (1). Prisustvo mešovite psihosomatske simptomatologije može često da maskira primarnu dijagnozu, a bez obzira da li su psihičke promene u funkciji uzroka ili posledice u obe varijante fenomenološki govorimo o psihoendokrinom sindromu (2).

Hipertireoidizam kao i hipotireoidizam imaju svoje prepoznatljive psihičke manifestacije, koje se mogu manifestovati u vidu pojačane unutrašnje napetosti, emotivne labilnosti, izrazitom hiperaktivnošću, fluktuirajućom depresijom, problemima sa spavanjem i gubitkom apetitata (3,4). Tireoidni hormoni korišćeni u terapijske svrhe mogu delovati na određena psihička stanja i obrnuto različiti medikamenti koji se koriste za terapiju mentalnih bolesti imaju efekta na funkciju tireoidne žlezde.

STRES I HIPERTIREOIDIZAM

Stres predstavlja najvažniji okidač za razvoj psihosomatskih bolesti, patološkom entitetu kome pripada i hipertireoidizam. Stres u vidu fizičkog ili psihološkog stimulusa manifestovanog bilo kroz produženu zabrinutost ili iznenadni šok, deluje podrivajući

na uspostavljenju homeostazu i izaziva mentalno-fiziološke reakcije koje dovode do bolesti (5). Tom prilikom je alarmiran ceo organizam, stimuliše se dejstvo autonomnog nervnog i endokrinog sistema, a na psihološkom nivou imaginarno počinje da preplavljuje realnost. Gubitak uvida u aktuelno stanje i posledični nesklad u odnosu zahteva i mogućnosti, dovodi do kombinacije patoloških manifestacija koje se mogu ispoljiti na psihičkom, somatskom i socijalnom planu.

Stresogeni životni događaji deluju u kontekstu posebnih situacija u životu jedinke, pronalaze je u različitoj dobnoj, polnoj, profesionalnoj i emotivnoj poziciji, izmeštaju njenu psihobiološku ravnotežu i povećavaju vulnerabilnost prema delovanju raznih činilaca (6,7). U najrazornije stresogene događaje u svakodnevnom životu spadaju gubitak deteta, smrt bliske osobe, teška somatska bolest, gubitak posla, finansijski bankrot, nagla promena životnog ambijenta (8,9). U različitim uslovima njihovog delovanja, adaptaciona sposobnost jedinke je značajno smanjena i beg u bolest (hipertireoidizam) pred neizdržljivom bujicom anksioznosti nameće se kao privlačno i logično rešenje.

Stresogeni životni događaji mogu uticati na regulatorne mehanizme imunološke funkcije, što je predmet izučavanja posebne naučne discipline – psihoneuro-immunologije. U konkretnom slučaju kod Graves-ove bolesti, emocionalni potres deluje na neuroendokrini sistem tako što utiče na promenu imunološke reaktivnosti koja se manifestuje stvaranjem antitela protiv tireocita. U prvoj fazi imunološke reakcije psihološki stres suprimira imuni sistem, smanjuje broj CD4 ćelija (celularni), a povećava broj CD8 ćelije (humoralni imunitet), smanjuje broj leukocita i stimuliše rast kortizola i ACTH (10). Imunosupresija se u daljem toku reagovanja konvertuje u imunološku hiperaktivnost koju karakteriše produkcija stimulišućih TSH-receptor antitela i posledično pojačana sekrecija tireoidnih hormona. Dodatni stimulus produkciji tireoidnih hormona predstavlja uticaj stresa na povećanu sekreciju TRH (11).

HIPERTIREOIDIZAM I PSIHIČKE PROMENE

Hiperfunkcijska reakcija tireoidne žlezde pod uticajem stresogenih životnih događaja nije determinatna kategorija, ne može se predvideti i umnogome zavisi od karakteroloških osobina pojedinca, koje čine premorbidnu strukturu ličnosti. Nema specifične hipertireoidne ličnosti, ali postoje rizične karakteristike, crte i ponašanja, koje u interakciji stresogenih životnih okolnosti i delovanja dostupnih psiholoških mehanizama odbrane dovode do razvoja hipertireoidizma. Tipičnu rizičnu grupu čine žene srednjih godina, preterano osetljive, nesigurne u sebe, sa burnim reakcijama na svaku promenu koja stvarno ili simbolički pretili njihovoj sigurnosti i ustaljenom odvijanju događaja. Strah od odbacivanja i napuštanja, generalno strah od odvajanja latentno je prisutan u ovim osobama i u karakterističnim situacijama separacije (udaja, promena radnog mesta, životnog ambijenta, razvod, odvajanje od deteta) somatski

se konvertuje kroz povećanje tireoidnog hormonskog delovanja. Fukao i sar. su psihološkim testiranjem ustanovili da su osobe sa naglašenim crtama za hipohondriju, depresivnost, paranoidnost i psihasteniju najviše predisponirani za tireoidnu somatizaciju (12).

Psihičke promene u hipertireozu (Gravesovoj bolesti) pomešane su sa objektivnim simptomima bolesti, odlikuju se afektivnom disforijom i stimulišu aktivnost koja je u neskladu sa utrošenom energijom i ostvarenim efektima. Osnovni psihološki sadržaj Gravesove bolesti čini anksioznost koja predstavlja univerzalno ljudsko osećanje ali se u različitim životnim situacijama manifestuje krajnje individualno (13). Generalno se javlja u formi unutrašnje napetosti, teskobe i neodređenog straha koji nema uzrok pa s obzirom na to racionalne odbrane ne mogu da se organizuju i opasnost praktično nije moguće izbeći. Anksioznost može da ima dvostruku psihološku i fiziološku identifikaciju. Kognitivna i uzbuna vegetativnog nervnog sistema utiču na emocionalni doživljaj i pokreću reagovanja koja mogu biti adaptivna ili maladaptivna. Patološka reakcija počinje u situacijama kad je descendentno odvođenje anksioznosti postalo isključiv ili dominantni kanal za rasterećenje viška napetosti, bez mogućnosti alternativnog pražnjenja kroz motorno, verbalno ili socijalno ponašanje (14). U slučaju blokade tih kanala dolazi do patološkog naprezanja i manifestnog reagovanja somatskih sistema na periferiji. Telesne manifestacije koje prate anksioznost javljaju se u vidu tahikardije, ubrzanog disanja, znojenja, drhtanja, muke (15). Subjektivna percepcija ovih telesnih poremećaja pojačava dozivljaj straha i anticipira strah od njegovog novog javljanja čime se krug hermetički zatvara (16). Ukoliko je disfunkcija vegetativnog i endokrinog sistema hronična stvaraju se fiksirane somatizacije kao posledica trajnog delovanja psihosomatskog mehanizma i kontinuirane manifestacije somatskih simptoma („telesni strah”).

Hronična anksioznost prisutna u dužem vremenskom periodu iscrpljuje pacijenta i pravi konverziju u depresivno stanje koje može biti maskirano somatskim manifestacijama kao što su malaksalost, gubitak energije, bol u mišićima, glavobolja, nesаница (17). Depresija kao prateći komorbiditet hipertireoidizma nije retka pojava (u različitom intenzitetu se nalazi kod 40% pacijenata), pa stoga prisutnost opisane simptomatologije pri verifikovanoj hiperfunkciji štitaste žlezde zahteva psihijatrijsku intervenciju (18).

HIPERTIREOIDIZAM I ANKSIOZNI POREMEĆAJ

U okviru brojnih anksioznih poremećaja obuhvaćenih kriterijumima aktuelne DSM-IV klasifikacije za uzročno-posledično razgraničavanje sa hipertireoidizmom najvažniji su generalizovani anksiozni poremećaj (GAP) i panični poremećaj (PP). Klinička slika hipertireoze u početku veoma liči na anksioznu neurozu i često ih nije lako razlikovati pa se dijagnoza anksioznih poremećaja postavlja tek nakon što se

isključi hipertireoza. Veza anksioznog poremećaja i hipertireoidizma ima interaktivnu relaciju, što je u skladu sa kontroverznim podacima iz literature o uzroku i posledici. Anksiozni poremećaj može biti precipitiran hipertireoidizmom, različito klinički manifestovan zavisno od stepena tireoidne hiperfunkcije i ublažen antitireoidnom terapijom (20). Revijiski pregled dosadašnje literature u radu Naomi Siman i saradnika ukazuje na povećanu životnu prevalencu tireoidne hiperfunkcije u pacijenata sa GAP i PP i preporuku obaveznog tireoidnog skrininga (21). Kod pacijenata sa tretiranim hipertireoidizmom i oftalmopatijom je s druge strane registrovana visoka prevalenca afektivnih anksioznih poremećaja (22), a ima i autora koji ne nalaze uzročno-posledičnu vezu između ova dva entiteta (23). Chiovato i sar. u grupi od 87 pacijenata sa paničnim poremećajem nisu registrovali Gravesovu bolest, sugerirajući da se endogenim i egzogenim životnim događajima izazvani stres razlikuju u svom dejstvu na hipotalamo-hipofizno-adrenalnu osovину (24). Velike dijagnostičke i laboratorijske mogućnosti ispitivanja tireoidnog statusa u najvećem broju slučajeva razrešavaju diferencijalno-dijagnostičku dilemu, a i u uslovima gde ih nema dobar kliničar će naslutiti razliku između manično-disforičnog raspoloženja i kritične, uviđavne uznemirenosti pacijenta sa hipertireozom.

U retkim i ekstremnim slučajevima tireoidna hiperfunkcija može dovesti do psihotične dekompenzacije. U tireotoksičnoj krizi, akutne psihotične epizode su praćene delirijumom i halucinacijama, dok su u situacijama nereguliranih hipertireoza i predoziranja tireoidnim lekovima opisivana stanja depersonalizacije i derealizacije, agitirana depresija i manično ponašanje.

HIPERTIREOIDIZAM I KVALITET ŽIVOTA

Kvalitet života određuje subjektivni doživljaj psihičke, fizičke i socijalne pozicije, meri se statistički validnim upitnicima i predstavlja meru ličnog dobrog osećanja. Kod pacijenata sa hipertireoidizmom na kvalitet života utiču somatske i psihičke promene koje ukoliko dugo traju hronično iscrpljuju pacijenta dovodeći ga od hiperaktivne do depresivne pozicije (25). U studiji koja je obuhvatila jednogodišnje praćenje pacijenata sa Gravesovom bolešću, Elberling i sar. su u akutnoj tireotoksičnoj fazi registrovali evidentno pogoršanje kvaliteta života u fizičkoj, mentalnoj i socijalnoj dimenziji, ali i potpunu normalizaciju svih parametara SF-36 upitnika nakon jednogodišnjeg uspešnog tretmana (26).

Poseban uticaj na loše osećanje čini negativan odnos prema svom izgledu čemu doprinose telesne promene u vidu difuznog povećanja štitaste žlezde i egzoftalmusa.

Anatomska lokacija štitaste žlezde koja se nalazi u neposrednoj blizini respiratornih i digestivnih puteva neprestano uznemirava pacijenta koji je u stalnom strahu da će njeno povećanje dovesti do prekida disajnih komunikacija i posledične vitalne

ugroženosti. U tom smislu generiše se šaroliki repertoar simptoma koji različite telesne senzacije dovodi u vezu sa štitastom žlezdom. Pacijent počinje da osluškuje svoj organizam, u svakom trenutku očekujući neku somatsku manifestaciju, što vezuje kreativnu energiju, dovodi do socijalne izolacije i znatno redukuje kvalitet života (27).

TERAPIJSKE PREPORUKE

Medikamenti koji se primenjuju za lečenje hipertireodizma i anksioznih poremećaja u mnogim situacijama mogu imati dvostruki efekat. Primarno dejstvo je ili smanjena sinteza tireoidnih hormona ili ublažavanje psihičke simptomatologije zavisno od toga da li se primenjuju tireostatici, anksiolitici, beta adrenergični blokatori (29,30). Ukoliko se promeni indikovana terapija uglavnom se dobija efektivan odgovor, vraća se vitalnost i mentalni procesi adekvatno funkcionišu. S obzirom da hormonska terapija značajno popravlja depresivnost koja je vezana za poremećaj funkcije tireoidne žlezde, nameće se pitanje da li bi njihova primena bila od koristi u pacijenata sa depresivnim sindromom i normalnom funkcijom tireoidne žlezde? Litijum se koristi za stabilizaciju manično-depresivnih pacijenata, sprečava proteolizu i oslobađanje joda u žlezdi, ali u njegovoj primeni treba biti generalno oprezan jer u nekih pacijenata nakon duže upotrebe može izazvati hipotireoidizam (31).

Psihoterapija je indikovana kod specifičnih slučajeva i za njenu primenu je neophodno da se smanje ili potpuno ukinu lekovi i uspostavi stanje remisije. Cilj psihoterapije je da povisi bolesnikov prag na frustracije, podigne samopoštovanje i pojača osećanje sigurnosti. Stresogene situacije se u principu ne mogu izbeći, pa je zato za održavanje stabilne adaptivne homeostaze neophodno izgraditi sposobnost spontane transformacije odbrambenih mehanizama. Razrešenje separacionog straha i autentična potreba da se bude nezavistan i samostalan su glavni pokazatelji uspešnog lečenja (32).

ZAKLJUČAK

Postoji nedvosmislena veza između psihijatrijskih manifestacija i tireoidne hiperfunkcije, koja se manifestuje mentalnim poremećajima u hipertireoidizmu i interakcijskim dejstvom hormonske terapije na određena psihijatrijska stanja, kao i psihofarmakoterapijskim efektima na tireoidnu žlezdu.

Hipertireoidizam kao medicinski entitet, sa svim svojim specifičnostima predstavlja kreativan profesionalni izazov jer dostupnom dijagnostikom i terapijom pruža mogućnost izlečenja. Savremeni koncept tretiranja problema međutim ukazuje da se najveća terapijska efikasnost može postići udruženim biomedicinskim delovanjem, razradom psihosomatskog poremećaja i uvidom u kvalitet života.

Literatura

1. Sonino N., Fava G., Psychological aspects of endocrine disease. *Clin Endocrinol* 1998;49: 1–7.
2. Ade R., Cohen N., Fellen D., Psychoneuroimmunology interactions between the nervous and immune system. *Lancet* 1995; 345: 99–103.
3. Farid M., Roch-Levec A.C., Levi L., Brody Bl., et al. psychological disturbance in Graves ophthalmopathy. *Arch Ophthalmol* 2005; 123: 491–6.
4. Trihvalle C, Doucet J, Chassagne P., et al. Differences in the signs and symptoms of hyperthyroidism in older and younger patients. *J Amer Soc* 1996; 44: 50–3.
5. Tsatsoutis A., The role of stress in the clinical expression of thyroid autoimmunity. *Ann NY Acad Sci* 2006; 1088: 382–95.
6. Sonino N., Girelli M.E., Boscaro M., et al. Life events in the pathogenesis of Graves disease. A controlled study. *Acta Endocrinol (Copenh)* 1993; 128: 293–96.
7. Winsa B., Adami H.O., Bergstrom R., et al. Stressful life events and Graves disease. *Lancet* 1991; 14: 1475–79.
8. Lee T.I., Sheu H.W., Liao J.Y., Lin Y.S., et al. Relationship of stressful life events, anxiety and depression to hyperthyroidism in an asian population. *Horm Res* 2003; 60: 247–51.
9. Radosavljević V.R., Janković S.M., Marinković J.M., Stressful life events in the pathogenesis of Graves disease. *Eur J Endocrinol* 1996; 134: 699–701.
10. Tetsuya M., Audrey W.L., Samer E.K., Jack R.W., Stress and thyroid autoimmunity. *Thyroid* 2004; 14: 1047–55.
11. Stellos F., Agathocies T., On the pathogenesis of autoimmune thyroid disease: a unifying hypothesis. *Clin Endocrinol* 60;4: 397–409.
12. Fukao A., Takamatsu J., Murakami Y., et al. The relationship of psychological factors to the prognosis of hyperthyroidism in antithyroid drug-treated patients with Graves disease. *Clin Endocrinol* 2003; 58: 550–55.
13. Wallace J.E., MacCrimmon D.J., Goldberg W.M., Acute hyperthyroidism : cognitive and emotional correlates. *J Abnorm Psychol* 1980; 89: 519–27.
14. MacCrimman J.D., Wallace J., Goldberg M., Streiner D., Emotional disturbance and cognitive deficits in hyperthyroidism. *Psychosom Med* 1979; 41: 331–40.
15. Fahrenfort J.J., Wilterdink A.M., van der Veen E.A., Long-term residual complaints and psychological sequelae after remission of hyperthyroidism. *Psychoneuroendocrinology* 2000; 25: 201–11.
16. Demet M.M., Ozmen B., Deveci A., et al. Depression and anxiety in hyperthyroidism. *Arch Med Res* 2002; 33: 552–56.
17. Radanović-Grgurić L., Filaković P., Barkić J., et al. Depression in patients with thyroid dysfunction. *Eur J Psychiat* 2003;17: 133–44.
18. Kathol R.G., Turner R., Delahunt J., Depression and anxiety associated with hyperthyroidism: response to antithyroid therapy. *Psychosomatics* 1986; 27: 501–5.
19. Thomsen A.F., Kvist T.K., Andersen P.K., Kessing L.V., Increased risk of affective disorder following hospitalisation with hyperthyroidism- a register based study. *Eur J Endocrinol* 2005; 152: 535–43.

20. Bunevicius R., Velickiene D., Prange A.J., Jr. Mood and anxiety disorders in women with treated hyperthyroidism and ophthalmopathy caused by Graves disease. *Gen Hosp Psychiatry* 2005; 27: 133–9.
21. Simon N., Blacker D., Korbly BN et al. Hypothyroidism and hyperthyroidism in anxiety disorders revisited: new data and literature review. *J Affect Disord* 2002; 69: 209–17.
22. Iacovides A., Fountoulakis K.N., Grammaticos P., Ierodiakonou C., Difference in symptom profile between generalized anxiety disorder and anxiety secondary to hyperthyroidism. *Int J Psychiatry Med* 2000; 30: 71–81.
23. Sait Gonen M., Kisakol G., Savas Cilli A., et al. Assessment of anxiety in subclinical thyroid disorders. *Endocrin J* 2004, 51: 311–15.
24. Chiovato L., Marino M., Perugi G., Fiore E., et al. Chronic recurrent stress due panic disorder does not precipitate Graves disease. *J Endocrinol Invest* 1998; 21: 758–64.
25. Eustatia-Rutten C.F.A., Corssmit EPM, Pereira A.M., Frolich M., et al. Quality of life in longterm exogenous subclinical hyperthyroidism and the effects of restoration of euthyroidism, a randomized controlled trial. *Clin Endocrin* 2006; 64: 284–91.
26. Elberling T.V., Rasmussen A.K., Feldt-Rasmussen U., et al. Impaired health – related quality of life in Graves disease. A prospective study. *Eur J Endocrinol* 2004, 151: 549–55.
27. Watt T, Groenvold M., Rasmussen K.A., Bonnema J.S., Hegedus L. Quality of life in patients with benign thyroid disorders. *Eur J Endocrinol* 2006; 154: 501–10.
28. Bianchi G.P., Zaccheroni V., Solaroli E., et al. Health-related quality of life in patients with thyroid disorders. *Qual Life Res* 2004; 13: 45–54.
29. Saravanan P., Chau W.F., Roberts N., et al. Psychological well-being in patients on „adequate“ doses of L-thyroxine: results of a large, controlled community-based questionnaire study. *Clin Endocrinol* 2002; 57: 577–85.
30. Ljunggren J.G., Topping O., Wallin G., et al. Quality of life aspects and costs in treatment of Graves hyperthyroidism with antithyroid drugs, surgery or radiiodine: results from a prospective, randomized study. *Thyroid* 1998; 8: 653–59.
31. Awad A.G., The thyroid and the mind and emotions/thyroid dysfunction and mental disorders. *Thyroid* 2007; 17: 1–4.
32. Rockey P.H., Griep R.J., Behavioral dysfunction in hyperthyroidism. Improvement with treatment. *Arch Intern Med* 1980, 140: 1194–97.