



## ÖTİROİD HASHİMOTO TİROİDİTİ VE SUBKLİNİK HİPOTİROİDİSİ OLAN HASTALARDA DEPRESİF SEMPTOMLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

### EVALUATION DEPRESSIVE SYMPTOMS IN PATIENTS WITH EUTHYROID HASHIMOTO'S THYROIDITIS AND PATIENTS WITH SUBCLINICAL HYPOTHYROIDISM

Özge Telci Çaklılı<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Kocaeli Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Kocaeli, Türkiye

ORCID ID: Özge Telci Çaklılı: 0000-0001-7566-5427

\*Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Özge Telci Çaklılı, e-posta / e-mail: wattersonx@gmail.com

Geliş Tarihi / Received: 01.08.2019

Kabul Tarihi / Accepted: 27.08.2019

Yayın Tarihi / Published: 06.09.2019

#### Öz

**Amaç:** Hipotiroidi toplumda en sık görülen endokrinolojik hastalıklardan birisidir. Bu çalışmada, Hashimoto hipotiroidisine bağlı tedavi atında ötiroid olan hastalar ile subklinik hipotiroidi tanısı alan hastalarda depresif semptom varlığı araştırılarak sağlıklı kontroller ile karşılaştırıldı.

**Yöntem:** Bu çalışma Kocaeli Devlet Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği'nde 2017-2019 yılları arasında yürütüldü. Kocaeli Devlet Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği'nde tiroid hastalığı nedeni ile takip edilen hastalar, tiroid fonksiyon testi sonuçlarına göre tedavi altında ötiroid olan Hashimoto tiroiditi olanlar ve subklinik hipotiroidisi olanlar şeklinde ikiye ayrıldı. Her iki gruba da Beck depresyon ölçeği uygulandı. Ayrıca bir kontrol grubu oluşturularak aynı ölçek uygulandı.

**Bulgular:** Çalışmaya toplam 43 hasta ve 31 kontrol alındı. Bunlardan 32'si ötiroid seyreden Hashimoto tiroiditi olan, 11'i de subklinik hipotiroidisi olan hastalardı. Ötiroid hastaların ortalama tiroid stimulan hormon (TSH) düzeyi  $2,3 \pm 0,9$  mU/L iken subklinik hipotiroidisi olan hastalarınki  $8,2 \pm 2,7$  mU/L idi. Hastaların ortalama Beck depresyon skoru  $14,1 \pm 8,9$  idi. Kontrol grubunun ortalama Beck depresyon skoru  $6,4 \pm 5,2$  olarak saptandı. Kontrol grubu ile ötiroid Hashimoto grubu arasında Beck depresyon skoru açısından anlamlı fark saptanırken ( $p < 0,01$ ), ötiroid Hashimoto hastalar ile subklinik hipotiroidisi olanlar arasındaki fark anlamlılık arz etmedi. Toplam 15 hastanın (%35) depresyon skoru  $\geq 17$  olarak saptandı. Ötiroid hastaların %34'ünde ( $n=11$ ), subklinik hipotiroidisi olan hastaların %36'sında ( $n=4$ ) orta ve yüksek seviyede depresif semptomlar görüldü.

**Sonuç:** Depresyon hipotiroidi hastalarında nadir görülen bir durum değildir. Gerekli durumlarda araştırılmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Hashimoto tiroiditi, subklinik hipotiroidizm, depresyon

#### Abstract

**Objective:** Hypothyroidism is a common endocrine disorder in general population. This study aims to compare depressive symptoms of patients with euthyroid Hashimoto hypothyroidism, patients with new onset subclinical hypothyroidism and healthy controls.

**Methods:** Study was conducted at Kocaeli State Hospital Internal Medicine Clinic between 2017-2019. Patients who were treated for hypothyroidism at Kocaeli State Hospital Internal Medicine Clinic were screened and eligible patients were divided into two groups: patients with euthyroid Hashimoto thyroiditis and patients with subclinical hypothyroidism. Beck depression inventory was applied to the groups. Also, a control group was generated and applied the same inventory.

**Results:** Forty-three patients and 31 healthy controls were recruited; 32 had euthyroid Hashimoto thyroiditis whereas 11 had subclinical hypothyroidism. Mean thyroid stimulating hormone (TSH) level of patients was  $2.3 \pm 0.9$  mU/L and  $8.2 \pm 2.7$  mU/L, respectively. Mean Beck depression inventory score of the patients was  $14.1 \pm 8.9$ . Mean score of the control group was  $6.4 \pm 5.2$ . Although there was no difference between scores of controls and subclinical hypothyroid patients, there was statistically significant difference between controls and euthyroid patients ( $p < 0.01$ ). There was no statistically significant difference between subclinical hypothyroid patients and euthyroid patients. Fifteen patients had score  $\geq 17$ . Thirty four percent of the euthyroid patients ( $n=11$ ) and 36% of subclinical hypothyroid patients ( $n=4$ ) had moderate and high depressive symptoms.

**Conclusion:** Depression is not uncommon in patients with hypothyroidism. It should be investigated when necessary.

**Keywords:** Hashimoto thyroiditis, subclinical hypothyroidism, depression



## Giriş

Hipotiroidi toplumda en sık görülen endokrinolojik hastalıklardan biridir. Tiroid stimulan hormon (TSH) yüksekliği ile tanın konan hastalığın serum serbest tiroksin (T4) değerine göre iki tipi vardır: Klinik ve subklinik.<sup>1</sup> Klinik hipotiroidinin en sık sebebi Hashimoto tiroiditidir. National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) çalışmasına göre Hashimoto tiroiditinin toplumda sıklığı %0,3 iken<sup>2</sup> Türk Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği'nin verilerine göre subklinik hipotiroidi sıklığı % 4-%15 arasında değişmektedir.<sup>3</sup>

Her iki grupta da halsizlik yorgunluk, saç dökülmesi gibi belirti ve bulguların yanı sıra depresyon sıklığında artış görülmektedir.<sup>4,5</sup> Gülseren ve ark.'nın yaptığı çalışmada klinik hipotiroidisi olan hastaların depresif semptomlarda ve anksiyete de artış saptanmıştır.<sup>6</sup> Benzer şekilde subklinik hipotiroidisi olan hastalarda da depresyon sıklığı artışın gözlemlendiği çalışmalar da mevcuttur.<sup>7</sup>

Tiroid hormon replasman tedavisinin depresif semptomlarda iyileşme yapması beklenmektedir.<sup>8</sup> Yine de ötiroid hastalarda da depresif semptomların devam ettiğine dair yayınlar mevcuttur.<sup>9,10</sup> Bu çalışmada Hashimoto tiroiditi olup tedavi altında ötiroid olan hastalar ile subklinik hipotiroidi tanısı alan hastaların depresyon sıklıkları araştırıldı ve sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırıldı.

## Yöntem

Bu çalışma Kocaeli Devlet Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği'nde 2017- 2019 yılları arasında yürütüldü.

Çalışmaya 18 yaş üstünde Hashimoto tiroiditi veya subklinik hipotiroidisi olan hastalar alındı. Hashimoto tiroiditi olan ve levotiroksin tedavisi altında ötiroid olmayan hastalar dışlandı. Bunun dışında depresyon tanısı dahil olarak psikiyatrik hastalık veya psikiyatrik ilaç kullanım öyküsü olan, kanser veya yaşam kalitesini kötü yönde etkileyecek hastalığı olan (siroz, kalp yetmezliği, böbrek yetmezliği vb.) hastalar dışlandı. Gebeler de çalışma protokolünden hariç tutuldu. Sağlıklı kontroller hiçbir hastalığı, ilaç kullanımı ve gebeliği olmayan 18 yaş üstü kişilerden seçildi.

Kocaeli Devlet Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği'nde tiroid hastalığı nedeni ile takip edilen hastalar tiroid fonksiyon testi ve tiroid peroksidaz antikor sonuçlarına göre iki gruba ayrıldı: Tedavi altında ötiroid olan Hashimoto tiroiditi olan hastalar ve yeni tespit subklinik hipotiroidisi olan hastalar. Her iki gruba da Beck depresyon ölçeği uygulandı.<sup>11</sup> Skoring sonrası alınan puan 0-9 arasında ise kişide büyük olasılıkla depresyon olmadığı, 10-16 puan ise hafif düzeyde, 17-24 puan ise orta, 25 ve üzeri ise şiddetli düzeyde depresif belirtilerin olduğu düşünüldü.<sup>12</sup> Hastaların demografik özellikleri ve eğitim seviyeleri kayıt altına alındı.

İstatistiksel analiz SPSS V.16 ile yapıldı. *p* değerinin <0,05 olması anlamlı kabul edildi. Değişkenlerin dağılımı Kolmogorov-Smirnov testi ile kontrol edildikten sonra parametrik değişkenler Student T, non-parametrik değişkenler Mann Whitney U testi ile değerlendirildi.

## Bulgular

Çalışmaya toplam 43 hasta [5 erkek (%11); ortalama yaş 40,8±13,8] ve 31 kontrol [5 erkek (%16); ortalama yaş 44,7±13,1] alındı. Bunlardan 32'si ötiroid Hashimoto tiroiditi olan, 11'i de ilk tespit subklinik hipotiroidisi olan hastalardı. Ortalama TSH düzeyi ötiroid hastalarda 2,3±0,9 mU/L iken

subklinik hipotiroidisi olan hastalarda 8,2±2,7 mU/L idi. Kontrol grubunun ortalama TSH düzeyi 1,5±0,7 mU/L idi. Hastaların diğer demografik özellikleri Çizelge 1'de gösterilmiştir.

Çizelge 1. Hastaların demografik özellikleri

Demografik Özellikler	Ötiroid Hashimoto n=32	Subklinik Hipotiroidi n=11	Sağlıklı Kontroller n=31
Erkek (%; n)	6,3 (2)	27,3 (3)	16,1(5)
Yaş (yıl)	40,8±13,8	44,7±13,1	34,3 ± 5,4
Açlık glukozu (mg/dL)	100,6±18,9	118,3±27,4	94,4±10,5
TSH (mU/L)	2,3±0,9	8,2±2,7	1,5±0,7
FT4 (ng/dl)	1,0±0,1	0,8±0,1	0,9±0,08
anti-TPO (units/m)	486± 419	516±448	0,6±0,3
Kreatinin (mg/dL)	0,76±0,13	0,78±0,09	0,7±0,1
ALT (U/L)	18,4± 8,5	25,1±14,1	15,4±7,4
Hemoglobin (g/dl)	13,3±1,1	13,1±2,5	13,1 ± 1,0
D vitamini (IU)	18,1±11,8	11,8±9,4	16,3±10,3

TSH: tiroid stimulan hormon, FT4: serbest T4, anti-TPO: anti peroksidaz antikor, ALT: alanin transaminaz

Hastaların ortalama Beck depresyon skoru 14,1±8,9 puan olarak saptandı. Ötiroid Hashimoto tiroiditi olan hastaların ortalama Beck depresyon skoru 14,6±8,5 puan, subklinik hipotiroidi saptanan hastaların ortalama Beck depresyon skoru 12,6±10,2 puan, kontrol grubunun ortalama Beck depresyon skoru 6,4±5,2 puan olarak saptandı. Toplam 15 hastanın ve 1 kontrolün Beck depresyon skoru ≥17 puan olarak saptandı. Ötiroid hastaların %34'ünde (n=11), subklinik hipotiroidisi olan hastaların %36'sında (n=4) orta ve yüksek seviyede depresif semptomlar görüldü (Çizelge 2). Ötiroid grupta 4 kişide (%13) skor ≥25 olarak saptanırken, subklinik hipotiroidisi olan grupta 2 kişide (%18) görüldü. Kontrol grubunda bu skorda olan hasta saptanmadı.

Çizelge 2. Hastaların depresif skorlarının değerlendirilmesi

Beck Depresyon Ölçeği Skoru	Ötiroid Hashimoto n=32	Subklinik Hipotiroidi n=11	Sağlıklı Kontroller n=31
0-9	9 (% 28)	5 (% 46)	22 (%71)
10-16	12 (% 37)	2 (% 18)	8 (%25)
17-24	7 (%22)	2 (% 18)	1 (% 4)
≥ 25	4 (% 13)	2 (% 18)	0

Orta ve ağır depresif bulguları olan ötiroid hastaların %36,4'ü lise mezunu (n=4) iken %27,3'ü ortaokul (n=3), %27,3'ü ilkököl mezunu (n=3), %9,1'i ise üniversite mezunuydu (n=1). Subklinik hipotiroidisi olan ve orta ve ağır depresif semptomu olan hastalarda ise %50'si okuma yazma bilmezken (n=2) %50'si ilkököl mezunuydu (n=2). Kontrol grubunun çoğunluğu lise ve üstü okullardan mezundu.

Çalışmamızda ötiroid Hashimoto'lu grup ile kontrol grubu Beck depresyon skoru açısından karşılaştırıldığında anlamlı fark gözlemlendi (14,6 vs 6,4, *p*<0,01). Hashimoto'lu hastalarda hafif depresif semptomlar gözlenirken kontrol grubunda depresif semptomlar gözlenmedi. Subklinik hipotiroidisi olan hastalar ile kontrol grubu arasında anlamlı fark saptanmadı (12,6 vs 6,4, *p*=0,09). Ötiroid hastalar ile subklinik hipotiroidisi olan hastalar arasında da anlamlı fark gözlenmedi (14,6 vs 12,6, *p*=0,5).

## Tartışma

Hipotiroidisi olan hastalarda depresif semptomları değerlendiren bu çalışmada ötiroid Hashimoto tiroiditi olan hastaların %34'ünde, subklinik hipotiroidisi olan hastaların ise %36'sında orta ve ileri derecede depresif bulgular gözlenmiştir. Ayhan ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada ötiroid Hashimoto tiroiditi olan hastalarda depresyon sıklığı, sağlıklı kontrollerden anlamlı olarak daha fazla saptanmıştır.<sup>13</sup> Krysiak ve ark.'nın yaptığı ve Beck depresyon ölçeği'nin kullanıldığı bir çalışmada ise subklinik hipotiroidisi olan 17 hastanın %59'unda depresif semptomlara rastlanırken aynı çalışmada ötiroid Hashimoto tanısı alan hastalarda hastalarda depresif semptom oranı %37 olarak bulunmuştur.<sup>14</sup>

Siegmann ve ark.'nın yaptığı bir meta analizde otoimmün tiroiditi olan hastalarda depresyon ve anksiyete bozuklukları araştırılmıştır.<sup>15</sup> Bu analize depresyon açısından toplam 27 çalışma alınmıştır ve bu çalışmaların %37'sinde (n=10) Beck depresyon ölçeği kullanılmıştır. Analiz sonucunda otoimmün tiroidit tanısı alan hastalarda depresyon gelişme riskinin sağlıklı kontrollerden 3,3 kat daha fazla olduğu gözlenmiştir.

Hem klinik hem de subklinik hipotiroidi, kadın hastalarda daha sık görülmektedir.<sup>16</sup> Bizim hasta grubumuzun %88'inin kadın olması da bu nedenle tesadüfi değildir. Bunun yanı sıra depresyon da kadınlarda erkeklerden daha sık görülmektedir.<sup>17</sup> Depresyon yaşam kalitesini olumsuz etkileyen ve azalmış öz bakım nedeni ile morbidite artışına sebep olan bir hastalıktır.<sup>18</sup> Türk Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği'nin Tiroid Hastalıkları Kılavuzu subklinik hipotiroidide depresyon varlığını tiroid replasman tedavisine başlama kriteri olarak önermektedir.<sup>3</sup>

Psikolojik hastalıklar ile tiroid hastalıkları arasındaki ilişki tek yönlü değildir. Bipolar bozukluğu olan hastalarda TSH yüksekliği ve serbest T4 düşüklüğü görülmüştür.<sup>19</sup> Jackson ve ark.'nın derlemesinde patogeneze 4 mekanizma öne sürülmüştür: (1) Tirotropin salgılatıcı hormon (Thyrotropin-releasing hormone, TRH)'a TSH cevabında bozulma, (2) T4 seviyelerinde artış (en sık görülen), (3) otoimmün tiroidit varlığı, (4) sirkadyan ritimdeki değişikliklere bağlı olarak TSH artışında bozulma.<sup>20</sup> Tüm bu nedenlerden dolayı tiroid hastalıkları ile depresyon arasındaki ilişki sanıldığından daha karmaşıktır.

Hipotiroidi çoğunlukla ömür boyu süren bir hastalıktır. Hastalar ötiroidi, subklinik hipotiroidi ve klinik hipotiroidi arasında gidip gelebilir ve hatta bazen hipertiroidiye geçebilir. Tiroid hormonunun tüm bu bozuklukları depresif semptomları alevlendirebilir. Bu nedenle depresyon açısından ömür boyu takip gerekebilir. Bunun yanı sıra subklinik hipotiroidisi olan klinik hipotiroidiye geçebildiği de unutulmamalıdır.

Eğitim seviyesinin hastaların depresyon semptomlarını belirgin olarak etkilemediği görülmüştür. Tüm eğitim seviyelerinde depresif semptomlar görülmekle birlikte biri diğerinin önüne geçmemiştir.

Çalışmamızın kısıtlılıkları arasında hasta sayısının nispeten az olması sayılabilir. Ayrıca hastalığın doğası gereği kadın hastaların çoğunlukta olması bulguların tüm topluma mal edilememesine sebep olmaktadır.

Sonuç olarak Hashimoto tiroiditinde depresyon sıklığı az değildir. Ötiroid dahi olsa Hashimoto tiroiditi olan veya subklinik hipotiroidisi olan hastalarda depresyon araştırılmalıdır ve gerekli uzmanlara yönlendirilmelidir.

## Teşekkür

Yardımlarından ötürü Büşra Atak'a teşekkür ederim.

## Çıkar Çatışması Beyanı

Yazarın herhangi bir çıkar dayalı ilişkisi yoktur.

## Araştırmanın Etik Yönü

Çalışma boyunca Helsinki Deklarasyonu kurallarına riayet edilmiştir.

## Etik Onay/Hasta Onamı

Çalışmanın etik kurul onayı Kocaeli Üniversitesi Etik Kurulu'ndan 2017 yılında alınmıştır (Onay No: KÜ GOKAEK 2017/7.1).

## Maddi Destek

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur.

## Kaynaklar

1. Taylor PN, Albrecht D, Scholz A, et al. Global epidemiology of hyperthyroidism and hypothyroidism. *Nat Rev Endocrinol.* 2018;14(5):301. doi:10.1038/nrendo.2018.18
2. Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, et al. Serum TSH, T4, and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87(2):489-499. doi:10.1210/jcem.87.2.8182
3. Türk Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Tiroid Kılavuzu available at [http://temd.org.tr/admin/uploads/tbl\\_kilavuz/20190426165340-2019tbl\\_kilavuze72e4ddf38.pdf](http://temd.org.tr/admin/uploads/tbl_kilavuz/20190426165340-2019tbl_kilavuze72e4ddf38.pdf) Haziran 2019'da erişildi.
4. Duntas LH, Maillis A. Hypothyroidism and depression: salient aspects of pathogenesis and management. *Minerva Endocrinol.* 2013(1);38(4):365-377.
5. Chueire VB, Romaldini JH, Ward LS. Subclinical hypothyroidism increases the risk for depression in the elderly. *Arch Gerontol Geriatr.* 2007;44(1):21-28. doi:10.1016/j.archger.2006.02.001
6. Gulseren S, Gulseren L, Hekimsoy Z, Cetinay P, Ozen C, Tokatlioglu, B. Depression, anxiety, health-related quality of life, and disability in patients with overt and subclinical thyroid dysfunction. *Arch Med Res.* 2006;37(1):133-139. doi:10.1016/j.arcmed.2005.05.008
7. Demartini B, Masu A, Scarone S, Pontiroli AE, Gambini O. Prevalence of depression in patients affected by subclinical hypothyroidism. *Pammirva Med.* 2010;52(4):277-282.
8. Sawka AM, Gerstein HC, Marriott MJ, MacQueen GM, Joffe RT. Does a combination regimen of thyroxine (T4) and 3, 5, 3'-triiodothyronine improve depressive symptoms better than T4 alone in patients with hypothyroidism? Results of a double-blind, randomized, controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88(10):4551-4555. doi:10.1210/jc.2003-030139
9. Kirim S, Keskek SÖ, Köksal F, Haydardedeoğlu FE, Bozkırlı E, Toledano Y. Depression in patients with euthyroid chronic autoimmune thyroiditis. *Endocr J.* 2012;59(8):705-708. doi:10.1507/endocrj.EJ12-0035
10. Yalcin MM, Altınova AE, Cavnar B, et al. Is thyroid autoimmunity itself associated with psychological well-being in euthyroid Hashimoto's thyroiditis? *Endocr J.* 2017;64(4):425-429. doi:10.1001/jamapsychiatry.2018.0190
11. Hisli N. Beck depresyon envanterinin üniversite öğrencileri için geçerliği, Güvenirliği. *Türk Psikol Derg.* 1998;7(23):3-13
12. Öner N. Güvenirliği ve/veya geçerliği sınanmış psikolojik testler. *Türk Psikol Derg.* 1994;9(33):9-18
13. Ayhan MG, Uguz F, Askin R, Gonen, MS. The prevalence of depression and anxiety disorders in patients with euthyroid Hashimoto's thyroiditis: A comparative study. *Gen Hosp Psychiatry.* 2014;36(1):95-98. doi:10.1016/j.genhosppsych.2013.10.002
14. Krysiak R, Drosdzol Cop A, Skrzypulec Plinta V, Okopien B. Sexual function and depressive symptoms in young women with thyroid autoimmunity and subclinical hypothyroidism. *Clin Endocrinol.* 2016;84(6):925-931. doi:10.1111/cen.12956
15. Siegmann EM, Müller HH, Luecke C, Philipsen A, Kornhuber J, Grömer TW. Association of depression and anxiety disorders with autoimmune thyroiditis: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Psychiatry.* 2018;75(6):577-584. doi:10.1001/jamapsychiatry.2018.0190
16. Vanderpump MP. The epidemiology of thyroid disease. *Br Med Bull.* 2011;99(1). doi:10.1093/bmb/ldr030
17. Parker G, Brotchie, H. Gender differences in depression. *Int Rev Psychiatry.* 2010;22(5):429-436. doi:10.3109/09540261.2010.492391
18. Kiecolt-Glaser JK, Glaser R. Depression and immune function: central pathways to morbidity and mortality. *J Psychosom Res.* 2002;53(4):873-876. doi:10.1016/S0022-3999(02)00309-4
19. Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR, Kronenberg HM. Williams textbook of endocrinology. 13th ed. New York; Elsevier Health Sciences; 2015.
20. Jackson IM. The thyroid axis and depression. *Thyroid.* 1998;8(10):951-956. doi:10.1089/thy.1998.8.951