

(P-05) ERKEN VE GEÇ ALKOL YOKSUNLUK DÖNEMLERİNDE TİROİD HORMON DÜZEYLERİ VE AGRESYON İLE İLİŞKİSİ

Saliha Demirel Özsoy, Ertuğrul Eşel, Hasan Basri İzgi, Seher Sofuoğlu

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri AD
sozsoy@erciyes.edu.tr

GİRİŞ VE AMAÇ: Alkol bağımlılarında özellikle yoksunluk döneminde tiroid fonksiyonlarını inceleyen pek çok çalışma bulunmasına rağmen, bu çalışmaların bulguları çelişkilidir. Genel olarak değerlendirildiğinde yoksunluk döneminde tiroid hormon düzeyleri düşüyor gibi görünmesine rağmen, bu durumun "trait" ya da "state" özellik oluşu netleştirilememiştir. Alkolizmdeki hipotalamik-pituiter-tiroid (HPT) eksen değişikliklerinin, eşlik eden depresyon, ailede alkolizm öyküsü, alkolizmin ve yoksunluğun şiddeti ve alkole başlama yaşı ile ilişkili olduğu öne sürülmektedir (1). Bu çalışmadaki amacımız; erken ve geç alkol yoksunluk döneminde tiroid hormon düzeylerindeki değişimi ve varsa bunların agresyon düzeyleri ile ilişkisini incelemektir. **GEREÇ VE YÖNTEM:** Bu çalışmaya, DSM-IV teşhis kriterlerine göre alkol bağımlılığı tanısı alan ve alkol yoksunluğunda olan 20-60 yaşları arasında 42 erkek hasta ve aynı yaş gurubundaki 28 sağlıklı erkek denek dahil edildi. Hastalar için dışlama kriterleri; eş zamanlı veya geçmişte psikiyatrik hastalık öyküsü, alkol dışı madde (sigara dışında) kullanımı veya bağımlılığı, endokrinolojik ve metabolik hastalıklar, karaciğer fonksiyon bozukluğu idi. Özellikle depresyonun etkisini dışlamak için depresyonu olmayan hastalar seçildi. Kontrol gurubu için de aynı kriterlere ilave olarak; şu anda ya da geçmişte alkol ve madde kullanımı ve 1. derece akrabalarında alkol ve madde kullanım bozukluğu olması dışlama kriterleri olarak alındı. Aktif olarak alkol kullanmakta olan alkol bağımlısı hastalar, alkolü bırakmalarının 1. gününde hastaneye yatırıldı. Hastalar çalışma boyunca (4 hafta) hastanede kaldılar. Hastalara yatışlarının 1. gününden itibaren polivitamin (200mg/gün Tiamin içerecek şekilde) ve diazepam (ortalama 40.83±16.13 mg/gün dozlarında, 15-90 mg/gün aralığında) verildi. Günlük muayenelerle ve haftada bir CIWA-A değerlendirmesi ile yoksunluk takibi yapılarak tedavinin dozu belirlendi. Hastalara; alkolizmin şiddetini belirlemek amacıyla "Michigan Alkolizm Tarama Testi" (MATT), yoksunluk şiddetini belirlemek için "Klinik Alkol Yoksunluk Değerlendirme" (CIWA-A, Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol) ölçeği uygulandı. Anlık agresyonu ölçmek için "Buss-Durkee Saldırganlık Ölçeği" (BDSÖ) ve yaşam boyu agresyon eğilimini değerlendirmek için "Brown-Goodwin Saldırganlığın Hayat Hikayesini Değerlendirme Anketi" (BG) uygulandı. Depresyonun değerlendirilmesi için "Montgomery-Asberg Depresyon Ölçüm Skalası" (MADRS) 8. günde uygulandı, skoru 15'in üzerinde olan 3 hasta çalışmadan dışlandı. Kontrollere ise sadece agresyon testleri uygulandı. 1. gün, bir gece açlıktan sonra, bazal serbest T3 (sT3), serbest T4 (sT4) ve TSH düzeylerini ölçmek amacıyla saat 08:00'de kan örneği alındı. Aynı ölçüm 28.günde tekrarlandı. Kontrollerden ise bir kez kan örneği alındı. 39 hastadan; 4'ü tedavisi sürmekte iken alkol aldığı alkolmetre ölçümünde belirlendiği için, 10 hasta da tedavisi tamamlanmadan taburcu olmak (çalışmadan çıkmak) istedikleri için toplam 14 hastanın 28. gün ölçümleri yapılamadı. Alınan tüm kan örnekleri alınışından itibaren iki saat içinde santrifüj edildikten sonra analiz edilinceye kadar -700C'de saklandı. Serum sT3, sT4 ve TSH düzeyleri radyoimmuno assay (RIA) yöntemi ile tayin edildi. İstatistiksel analiz: Elde edilen bütün verilerin dağılımının normal olup olmadığı Kolmogorov-Simironov testi ile değerlendirildi. Dağılımın normal olmadığı veriler (hastaların 1. gündeki TSH değerleri, günlük alkol miktarı, bırakma sayısı; kontrollerin BG skoru) ve denek sayısının az olduğu durumlarda nonparametrik yöntemlerle karşılaştırmalar yapıldı. Dağılımın normal ve denek sayısının yeterli olduğu durumlarda gruplar arası karşılaştırmalarda "Bağımsız gruplar t testi", grup içinde 1. ve 28. gün değerleri karşılaştırırken "Eşleştirilmiş t testi" kullanıldı. Nonparametrik yöntemlerden gruplar arası karşılaştırmalarda "Mann-Whitney U testi", 1. ve 28. gün karşılaştırmasında "Wilcoxon testi" kullanıldı. Hastalar, "Brown-Goodwin Saldırganlığın Hayat Hikayesini Değerlendirme Anketi" skoru 8 ve üzerinde olanlar "saldırganlık düzeyi yüksek", 8'in altında olanlar "saldırganlık düzeyi düşük" olarak değerlendirilerek iki gruba ayrıldı (2).

Karşılaştırmaları aynı testlerle yapıldı. Hastaların demografik verileri, hormonal değerleri ve agresyon ölçeklerinden elde edilen skorlar arasındaki ilişkiyi araştırmak için Pearson korelasyon testi kullanıldı. Dağılımın normal olmadığı veriler için nonparametrik Spearman korelasyon testi yapıldı. BULGULAR: Yoksunluğun 1. gününde hastaların bazal sT3, sT4 ve TSH düzeyleri ile kontrollerinki arasında fark yokken, 28. günde hastaların bazal sT3, sT4 düzeyleri kontrollerinkinden düşüktü. TSH değerleri ise hasta ve kontrollerde benzerdi. Yoksunluk boyunca olan değişim değerlendirildiğinde ise hastaların sT3 ve sT4 değerleri 28. günde düşmekteydi. TSH değerleri ise erken ve geç yoksunluk döneminde istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik göstermiyordu. Hastalar agresyon düzeyi düşük olanlar ve yüksek olanlar şeklinde ikiye ayrıldıktan sonra benzer karşılaştırmalar tekrarlandı. Yoksunluğun 1. gününde her iki grubun da hormonal değerleri ile kontroller arasında fark yoktu. Geç yoksunluk döneminde ise agresyon düzeyi düşük olan hastalarda T3 düzeyi, agresyon düzeyi yüksek olanlarda ise hem T3 hem de T4 düzeyi kontrollerinkinden düşüktü. Her iki grubun hormonal değerlerinde yoksunluk boyunca olan değişim değerlendirildiğinde, agresyon düzeyi yüksek olan hastalarda; bazal hormon düzeyleri geç yoksunluk döneminde düşmekteydi. Agresyon düzeyi düşük olanlarda ise erken ve geç yoksunluk dönemlerinde tiroid hormonları değişiklik göstermiyordu. Alkolizmin şiddeti ile agresyonun şiddeti arasında pozitif ilişki söz konusuydu. Yoksunluğun şiddeti ile BDSÖ skoru arasında da pozitif ilişki vardı. T3 düzeyi ile alkol kullanım süresi arasında negatif ilişki vardı. Yani alkol kullanım süresi arttıkça T3 düzeyi düşmekteydi. Alkolizmin şiddeti (MATT skoru) ve agresyon şiddeti de (BG skoru) geç yoksunluk dönemindeki T3 düzeyi ile negatif ilişkiliydi. Sonuç olarak alkol kullanım süresi, alkolizmin şiddeti ve agresyon düzeyi tiroid hormon düzeyini etkiliyor gibi görünmekteydi. TARTIŞMA VE SONUÇ: Çalışmamızın ana bulguları şunlardı: i) Alkol bağımlısı hastalarda erken yoksunluk döneminde tiroid hormon düzeyleri kontrollerden farklı olmamakla birlikte, geç yoksunluk döneminde T3 ve T4 düzeyi düşmekteydi. ii) Agresyon düzeyi yüksek olan hastalarda geç yoksunluk döneminde T3 ve T4 düzeyleri hem kontrollerinkinden hem de erken dönemdekenden düşüktü. iii) Alkolizmin ve agresyonun şiddeti özellikle geç yoksunluk dönemindeki tiroid hormon düşüklüğü ile ilişkili gibi görünmekteydi. Bu sonuçlar sürekli alkol kullanımının tiroid eksenini üzerinde kalıcı hasara neden olmasıyla ilişkili olabilir. Agresyon düzeyi yüksek olan bireylerin daha şiddetli alkol bağımlılığı geliştirdikleri ve daha çok alkol kullandıkları için, tiroid hormon düşüklüğü özellikle bunlarda ortaya çıkıyor olabilir. Öte yandan bu tiroid bozukluğunun, alkolün kendisiyle direk ilişkili olmak yerine, agresyonla ilişkili(3) olabileceği de düşünülebilir. Ayrıca alkol bağımlılarında (en azından agresif grupta) subklinik tiroid hormon düşüklüğü bir trait marker olabilir.

KAYNAKLAR

1. Hermann D, Heinz A, Mann K. Dysregulation of the hypothalamic-pituitary-thyroid axis in alcoholism. *Addiction* 2002; 97(11):1369-81.
2. Buydens-Branchey L, Branchey MH. Cortisol in alcoholics with a disordered aggression control. *Psychoneuroendocrinology* 1992;17:45-54.
3. Stalenheim EG. Long-term validity of biological markers of psychopathy and criminal recidivism: follow-up 6-8 years after forensic psychiatric investigation. *Psychiatry Res* 2004; 121(3):281-91.