

# Gravesova-Basedowova choroba prejavujúca sa mániou a psychózou

**MUDr. Lenka Brečková**

Psychiatrická klinika LF UK a UNB, Nemocnica Staré Mesto, Bratislava

Gravesova-Basedowova choroba je endokrinné ochorenie, ktoré spôsobuje hypertyreózu, avšak jej psychické prejavy, ako sú mánia a psychóza, sú menej často diskutované. Psychiatrické symptómy môžu byť mätúce a viesť k nesprávnej diagnóze, najmä keď sa prejavujú v akútnych fázach ochorenia. Kľúčovou súčasťou diagnostiky je identifikácia hypertyreózy ako príčiny psychických symptómov. Liečba Gravesovej-Basedowovej choroby, ktorá zahŕňa tyreostatiká, rádiojódom terapiu alebo chirurgické odstránenie časti štítnej žľazy, môže viesť k stabilizácii hormonálnych hladín, ako aj k zlepšeniu psychických prejavov. Kľúčová pre úspešnú liečbu je však včasná diagnostika založená na multidisciplinárnom prístupe s účasťou endokrinológov, psychiatrov a klinických psychológov.

**Kľúčové slová:** Gravesova-Basedowova choroba, psychiatrické symptómy, multidisciplinárny prístup

## Graves-Basedow disease presenting with mania and psychosis

Graves-Basedow disease is an endocrine disorder causing hyperthyroidism, but its psychiatric manifestations, such as mania and psychosis, are less commonly discussed. Psychiatric symptoms can be confusing and lead to misdiagnosis, especially when they present during acute phases of the disease. A key part of the diagnosis is identifying hyperthyroidism as the cause of these symptoms. Treatment for Graves-Basedow disease, which includes antithyroid medications, radioactive iodine therapy, or surgical removal of part of the thyroid gland, can lead to improvement in psychiatric symptoms as well as stabilization of hormone levels. However, early diagnosis and a multidisciplinary approach, which includes endocrinologists, psychiatrists, and clinical psychologists are key to successful treatment.

**Key words:** Graves-Basedow disease, psychiatric symptoms, multidisciplinary approach

Psychiatr. prax, 2025;26(2):77-79

## Úvod

Gravesova-Basedowova choroba je definovaná ako autoimunitné ochorenie štítnej žľazy s difúznou strumou a cirkulujúcimi autoprotilátkami štítnej žľazy v krvi. Je najčastejšou príčinou hypertyreózy, hlavne u ľudí vo veku 40 až 60 rokov. Spoľahlivé epidemiologické údaje o chorobe však chýbajú, pretože štúdie sa zameriavajú na hypertyreózu vo všeobecnosti a nie konkrétne na Gravesovu-Basedowovu chorobu (1, 2). Diagnózu Gravesovej-Basedowovej choroby môže potvrdiť klinické hodnotenie, laboratórne testy vrátane hladín trijódtyronínu (T3) a tyroxínu (T4), hlavných hormónov produkovaných štítnou žľazou a autoprotilátok štítnej žľazy a zobrazovacie metódy.

Prejavy Gravesovej-Basedowovej choroby závisia od viacerých faktorov, ako sú vek prepuknutia, závažnosť stavu, trvanie hypertyreózy, pohlavie a prípadné komorbidity. Medzi najčastejšie príznaky tejto choroby patria: strata hmotnosti, únava, neznášanlivosť tepla, tremor, búšenie srdca, úzkosť, poruchy spánku a zvýšené potenie (3). Hlavnými neuro-psychiatrickými prejavmi hypertyreózy

sú akútna psychóza, demencia, apatia, agitovanosť, mánia. Psychóza ako prvý klinický prejav Gravesovej-Basedowovej choroby je veľmi zriedkavá a vyskytuje sa len u približne 1 % prípadov ochorenia (4).

Pretrvávajúca tachykardia môže byť prejavom mánie alebo psychózy, ale taktiež samotnej hypertyreózy. Hoci prekrývanie príznakov hypertyreózy a neuropsychiatrických porúch je významné, vitálne znaky a abnormality fyzikálnych vyšetrení ich včas dokážu odlišiť. Je však potrebné postupovať opatrne, pretože tachykardia sa môže často vyskytnúť aj pri iných psychických poruchách, ako je napríklad úzkosť alebo užívanie návykových látok. Pri hypertyreóze dochádza k nadmernej aktivácii beta-adrenergických receptorov katecholamínov, čo môže spôsobiť tachykardiu, ale aj nepokoj, či agresivitu.

## Patogenéza psychózy vyvolanej tyreotoxikózou

Existuje množstvo údajov, ktoré naznačujú, že aktivácia beta-adrenergických receptorov by mohla vysvetliť podobnosť tyreotoxikózy s prejavmi

mánie, agresivity alebo úzkosti (5, 6). Menej jasná je však súvislosť tyreotoxikózy s psychózou. Predpokladá sa, že pri Gravesovej-Basedowovej chorobe zvýšenie protilátok proti TSH receptoru aktivuje receptory TSH vo viacerých oblastiach mozgu vrátane hipokampu, čo spôsobuje neuropsychiatrické symptómy (7). Okrem toho štúdie preukázali zmenený metabolizmus glukózy vo viacerých limbických štruktúrach u pacientov s hypertyreózou, čo môže znamenať, že na rozvoji psychopatologických symptómov pri hypertyreóze sa podieľa aj širšia porucha limbického systému (7, 8).

## Liečba

Primárnym cieľom je znížiť hladiny hormónov štítnej žľazy na normálne hodnoty pomocou antityreoidných liekov, ako sú tiamazol a propyltiouracil. Ich účinky sa však môžu prejaviť až o niekoľko týždňov. Preto môžu byť potrebné invazívnejšie formy liečby, ako je tyreoidektómia alebo ablácia rádiojódom (9). Symptomaticky majú jedinečnú úlohu pri liečbe psychózy indukovanej tyreotoxikózou betablokátory, pretože

sú indikované na liečbu prejavov tyreotoxikózy, ale aj na liečbu úzkosti. Pokiaľ ide o psychofarmaká, ak psychotické symptómy pretrvávajú, môžu byť indikované antipsychotiká druhej generácie, ako je risperidón alebo olanzapín. Antipsychotiká prvej generácie by mohli pomôcť, ale existujú kazuistiky, v ktorých sa opisuje, že haloperidol spôsobil u týchto pacientov dystóniu a dokonca až tyreoidnú búrku, prejavujúcu sa extrémnou manifestáciou tyreotoxikózy najmä vo vegetatívnej oblasti, teda výraznou tachykardiou, hypertermiou, tremorom, nauzeou, vracaním, extrémnou agitovanosťou, srdcovým zlyhávaním, delíriom až kómou (10).

### Kazuistika

29-ročný pacient bez dovtedajšieho kontaktu so psychiatriou bol privedený do psychiatrickej ambulancie ústavnej pohotovostnej služby rodičmi, ktorí referovali asi týždeň zhoršujúci sa stav syna. Podľa informácií, ktoré pri prijíme poskytla matka, mal byť pacient posledných 5 dní výrazne zrýchlený, lakrimózný, v noci nespával, pil 6 káv denne v kombinácii s energetickými nápojmi, opakovane sa zaoberal číslami 3, 6, 9. Pacient ani jeho rodičia nemali informácie o hereditárnej neuropsychiatrickej záťaži. Neliečil sa na žiadne somatické ochorenia, v rodine sa však u viacerých členov vyskytol diabetes mellitus, iné endokrinné ochorenia sa nevyskytli. Je stredoškolsky vzdelaný s maturitou v odbore kuchár, slobodný, bezdetný, žije s rodičmi v prenájme, aktuálne pracuje ako vodič (transport novovyrobených vozidiel). Na ZŠ mal problémy s učením a pozornosťou, kvôli čomu navštevoval psychológa – diagnostikovali mu dysortografiu a dyslexiu. Pacient pri prijíme nebol schopný poskytnúť relevantné anamnestické informácie, udával však, že žiadne drogy neužíva, čo bolo v súlade aj s informáciami od rodičov. To sa potvrdilo aj toxikologickým vyšetrením moču.

Pri prijíme v klinickom obraze boli prítomné manický a paranoidný syndróm. Pacient sa na rozhovor nedokázal koncentrovať, opakovane vstával zo stoličky, prechádzal sa po ambulancii. Spoločenské konvencie dodržiaval iba s ťažkosťami. Reč bola výrazne zrýchlená, hlasná. Myslenie bolo nevýpravné, s asociačnými skokmi,

často sa fixoval na tému čísel (3, 6, 9), tiež boli prítomné extrapotenčné bludy a nanačnené paranoidno-perzekučné bludy voči matke (plánoval si vziať viacero pôžičiek, čo bolo neprimerané jeho postaveniu a zárobku, následne kúpiť niekoľko nehnuteľností všetkým členom rodiny, mal však pocit, že matka neprimerane sleduje každý jeho krok a plánuje ho o všetko časom pripraviť).

Pacient bol hypostenického habitu až kachektický, s hypotrofickým svalstvom. Počas vyšetrenia bol výrazne tenzný, dysforicko-rezonantný. Pozorovali sme hyperhidrózu, jemný tras rúk. Kardiopulmonálne bol pacient stabilizovaný, so sklonom k hypotenzii, ale so zvýšenou srdcovou frekvenciou, okolo 95/min. Nepripúšťal, že je psychicky chorý, ale proti hospitalizácii neprotestoval.

Na oddelení sa zintenzívnili psychomotorický nepokoj, pacient nespokoju, bol brachiálne agresívny voči personálu. Bolo nevyhnutné použiť obmedzovacie prostriedky v zmysle mechanickej fixácie a podávať medikáciu intramuskulárne (haloperidol v kombinácii s diazepamom a levomepromazínom), po ktorej sa pacient čiastočne upokojil.

Nasledujúci deň bol bez útlmu, stále tenzný, ale už usmerniteľný, naďalej boli prítomné paranoidné obsahy voči matke. Do liečby sme zaradili haloperidol v dávke 14 mg denne v kombinácii s diazepamom v dávke 40 mg za deň, oba lieky boli podávané perorálne a spočiatku boli dobre tolerované.

Realizovali sme laboratórne a zobrazovacie vyšetrenia. CT mozgu (natív) bolo bez patologického nálezu. Vstupné laboratórne vyšetrenie odhalilo zníženú hladinu folátu a patologické odchýlky v základných parametroch pre posúdenie funkcie štítnej žľazy: hodnota tyreotropného hormónu (TSH) bola  $<0,005$  mIU/l (fyziologické rozmedzie: 0,270 – 4,200) a voľná frakcia T4 (fT4) výrazne zvýšená na 40,500 pmol/l (11,900 – 21,600). Pri konzíliu internistom bolo odporúčané doplnenie ďalších parametrov na vyhodnotenie funkcie štítnej žľazy, USG štítnej žľazy a do liečby zaradil tiamazol v dennej dávke 60 mg. Záver USG vyšetrenia štítnej žľazy bol tyreopatia, struma diffusa. Ďalšie laboratórne parametre preukázali zvýše-

nú hodnotu voľného trijódtyronínu (fT3) 9,570 IU/l (3,100 – 6,800), protilátky proti tyreoidálnej peroxidáze (anti-TPO) 47,200 kIU/l (0 – 34), protilátky proti receptoru pre TSH (antiTSH) 9,570 IU/l (0 – 1,750). Hodnota protilátky proti tyreoglobulínu (antiTG) bola v norme. Endokrinológ stav uzavrel ako hypertyreózu na podklade autoimunitnej tyreoiditidy Graves-Basedow. Odporúčal stravu bohatú na bielkoviny, fyzické šetrenie, podávať pyridoxín 20 mg 3x denne, dávku tiamazolu redukoval na 40 mg denne a kontrolu fT4 po 3 týždňoch s následnou úpravou dávkovania.

Pri uvedenej liečbe psychofarmakami sa postupne rozvinul postmedikamentózný útlm, preto sme dávky diazepam a haloperidolu postupne redukovali až úplne vynechali. Pacient bol pokojný, spolupracujúci, bez floridnej psychotickej a manickej symptomatiky, plánovali sme jeho prepustenie len s liečbou tiamazolom, bez psychofarmák. Po vysadení antipsychotík však postupne došlo k opätovnému rozvoju manického syndrómu, znova sa objavili stereotypné myšlienky s témou čísel, preto sme do liečby zaradili risperidón v dávke 4 mg denne. Matka referovala zhoršenie stavu, pacient opätovne udával, že si plánuje vziať viacero pôžičiek a kúpiť rôzne nehnuteľnosti. Kvôli nedostatočnému efektu risperidónu sme do kombinácie pridali olanzapín s postupným zvyšovaním do dávky 20 mg za deň.

Na 20. deň hospitalizácie pacient absolvoval psychologické vyšetrenie. V klinickom hodnotení dominovala zvýšená aktivita, oslabená pozornosť, zrýchlené myslenie, odbrzdenosť, impulzivita, nepokoj a mierne elevovaná nálada bez prejavov agresie a dysforicko-rezonantnej nálady. Napriek ochote pacienta bola spolupráca sťažená pre výrazne zníženú schopnosť koncentrovať sa na otázky a zadané metódy. Počas vyšetrenia nebola prítomná spontánna produkcia bludných obsahov, negoval ich aj v cieľených otázkach na psychotické fenomény, poruchy vnímania neboli zistené. V projektívnych metódach sa zaznamenal problém s reguláciou emócií. Emócie mali negatívny vplyv na myslenie, rozhodovanie a správanie, čo sa prejavovalo najmä v impulzívnych reakciách. Výkon v testoch zameraných na kognitívne do-

mény zvyčajne narušené pri ochoreniach z okruhu schizofrénie bol hraničný až deficitný. Tieto výsledky však nebolo možné považovať za dostatočne validné z dôvodu hypomanickej symptomatiky – pacient nebol schopný koncentrovať sa na úlohy napriek opakovanému usmerňovaniu, úlohy nedokončoval, vstával zo stoličky, komentoval predmety v miestnosti, kládol otázky, ktoré nesúviseli s testami. V rámci použitých metód neboli prítomné známky negatívnej schizofrénnej symptomatiky. Priekazné známky zodpovedajúce psychotickej poruche z okruhu schizofrénie sa nemanifestovali.

Aj napriek navýšeniu dávky olanzapínu na 20 mg za deň u pacienta pretrvávala elevovaná nálada, zrýchlené psychomotorické tempo, jeho stav si vyžadoval usmerňovanie v správaní a dodržiavania liečebného režimu oddelenia. Preto sme do liečby pridali tymostabilizátor valproát a postupne sme ho zvyšovali do dávky 1 000 mg za deň.

Po troch týždňoch liečby tiamazolom sme na odporúčanie endokrinológa realizovali kontrolné laboratórne vyšetrenie parametrov štítnej žľazy. Hladina trijódtyronínu (fT3) stúpila z 9,570 IU/l na 14,700 IU/l, voľná frakcia T4 (fT4) klesla z 40,500 pmol/l na 27,000 pmol/l. Hladina protilátky proti tyroïdálnej peroxidáze (anti-TPO) poklesla iba mierne z 47,200 kIU/l na 43,200 kIU/l. Endokrinológ na základe týchto hodnôt odporúčal pokračovať v liečbe tiamazolom v nezmenenej dávke.

V kontrolných laboratórnych odberoch bola sérová hladina valproátu na dolnej hranici referenčného rozmedzia, preto sme jeho dávku zvýšili na 1 250 mg za deň. U pacienta síce naďalej pretrvávala elevovaná nálada, ale jeho klinický stav sa upravil do tej miery, že sme ho na 30. deň hospitalizácie prepustili do ambulantnej psychiatrickej starostlivosti s diagnostickým záverom organickej afektívnej poruchy, terajšej manickej epizódy s psychotickými príznakmi.

### Diskusia a záver

Gravesova-Basedowova choroba je jednou z najčastejších príčin tyreotoxikózy. Väčšina pacientov má pri nej klasické symptómy hypertyreózy. Psychóza a poruchy nálady vzniknuté sekundárne

k hypertyreóze sa považujú za zriedkavé, ale podľa literatúry prvý prípad manickej psychózy u pacienta s Gravesovou-Basedowovou chorobou opísal už Von Basedow (3).

Pacienta sme prepustili s diagnostickým záverom organickej afektívnej poruchy, ale s istotou stanoviť definitívnu diagnózu nebolo za taký krátky čas možné. V takýchto prípadoch očakávame tzv. „diagnostické zrenie“. Až ďalší priebeh ochorenia totiž ukáže, či naozaj išlo o somatogénnu psychózu pri hypertyreóze alebo o manicú epizódu v rámci bipolárnej afektívnej poruchy, pri ktorej bola Gravesova-Basedowova choroba spúšťačom. Nie je vylúčená ani schizoafektívna porucha spustená hypertyreózou. Hoci v psychodiagnostickom vyšetrení sa priekazné známky zodpovedajúce psychotickej poruche z okruhu schizofrénie nemanifestovali, pri prijatí na hospitalizáciu boli prítomné nesyntónne magické a symbolické obsahy v myslení. Pacientovi sme po prepustení odporúčali pravidelné sledovanie u ambulantného psychiatra a endokrinológa.

V literatúre nájdeme niekoľké štúdie preukazujúce zlepšenie psychopatologických symptómov po normalizácii funkcie štítnej žľazy, bez potreby ďalšej psychofarmakologickej medikácie. Na druhej strane existujú aj štúdie, ktoré poukazujú na fakt, že u mnohých pacientov aj napriek normalizácii parametrov štítnej žľazy psychopatologické symptómy dlhodobo pretrvávajú a vyžadujú liečbu psychofarmakami (11).

Na správnu diagnostiku a poskytnutie adekvátnej liečby je potrebná podrobná anamnéza, somatické a psychiatrické vyšetrenie. U všetkých pacientov, u ktorých sa náhle vyskytli psychotické symptómy a porucha nálady, možno v rámci diferenciálnej diagnostiky odporučiť podrobné klinické vyšetrenie vrátane testov funkcie štítnej žľazy. Stanovenie správnej diagnózy si vyžaduje spoluprácu viacerých špecialistov, tak ako sa to ukázalo aj v prípade nášho pacienta. Antipsychotiká v kombinácii s adekvátnou liečbou hypertyreózy môžu účinne liečiť symptómy psychózy aj poruchy nálady.

V budúcnosti by bolo potrebné realizovať štúdie, skúmajúce skutočnú prevalenciu psychózy vyvolanej hypertyreózou či tyreotoxikózou, ale aj podiel tých

prípadov, u ktorých psychóza pretrváva aj po liečbe somatických stavov, ktoré ju vyvolali. Na pochopenie patofyziológie, ktorá je základom psychózy a poruchy nálady spôsobenej Gravesovou-Basedowovou chorobou, je potrebný ďalší výskum, aby bolo možné stanoviť jednoznačné odporúčania pre správny manažment tohto stavu.

**Podakovanie:** Ďakujem doc. MUDr. Ľubomíre Izákovej, PhD., prof. MUDr. Jánovi Pečeňákovi, CSc. a doc. MUDr. Márii Královej, CSc. za ich cenné rady a pripomienky, ktorými mi boli nápomocní pri tvorbe tejto kazuistiky. Ďalej moje podakovanie patrí endokrinologičke doc. MUDr. Soni Kiňovej, PhD. a ďalším kolegám, ktorí sa podieľali na liečbe pacienta.

**Vyhlásenie:** Vyhlasujem, že nemám konflikt záujmov.

### Literatúra

1. Hussain YS, Hookham JC, Allahabadia A, et al. Epidemiology, management and outcomes of Graves' disease-real life data. *Endocrine*. 2017 Jun;56(3):568-578.
2. Ugwu ET, Maluze J, Onyebueke GC. Graves' Thyrotoxicosis Presenting as Schizophreniform Psychosis: A Case Report and Literature Review. *Int J Endocrinol Metab*. 2017;15(1):e13264.
3. Asif H, Nwachukwu I, Khan A, et al. Hyperthyroidism Presenting With Mania and Psychosis: A Case Report. *Cureus*. 2022 Feb 17;14(2):e22322.
4. Sagitania D, Frijanto A, Yuwono B. "Graves Disease Presenting Psychosis: a Case Report". *Jurnal Psikiatri Surabaya*. 2024;13(1):82-86.
5. Kothari S, Townsend W, Chaudhry Z, et al. Psychosis secondary to thyrotoxicosis that persisted post-thyroidectomy: a case report. *BMC Psychiatry*. 2023 Oct 13;23(1):750.
6. Desai D, Zahedpour Anaraki S, Reddy N, et al. Thyroid Storm Presenting as Psychosis. *J Investig Med High Impact Case Rep*. 2018 May 18;6:2324709618777014.
7. Holmberg MO, Malmgren H, Berglund P, et al. Structural brain changes in hyperthyroid Graves' disease: protocol for an ongoing longitudinal, case-controlled study in Göteborg, Sweden-the CogThy project. *BMJ Open*. 2019 Nov 3;9(11):e031168.
8. Luan S, Bi W, Shi S, et al. Thyrotropin receptor signaling deficiency impairs spatial learning and memory in mice. *J Endocrinol*. 2020 Jul;246(1):41-55.
9. Genovese BM, Noureldine SI, Gleeson EM, et al. What is the best definitive treatment for Graves' disease? A systematic review of the existing literature. *Ann Surg Oncol*. 2013 Feb;20(2):660-7.
10. Emul M, Sakalli A, Erol TC, et al. Thyrotoxic psychosis in an elderly woman and haloperidol use: a case report. *Psychogeriatrics*. 2013 Mar;13(1):49-51.
11. Fukao A, Takamatsu J, Arishima T, et al. (2019). Graves' disease and mental disorders. *Journal of Clinical & Translational Endocrinology*. 19.

### MUDr. Lenka Brečková

Psychiatrická klinika LF UK a UNB  
Nemocnica Staré Mesto  
Mickiewiczova 13, 813 69 Bratislava  
lenka.hricenakova@gmail.com