

Endokrinoloji

Endokrinolojin Hastalıklarda Psikiyatrik Tablolar

Gül GÜRSOY*
M.Kemal BALCI**
Ayla AYSEV***

Endokrinolojik hastalıklarla psikiyatrik bozukluklar arasındaki ilişki son yüzyılın başlarından beri merak konusu olmakla birlikte halen anlaşılma-ş değildir. Hormonal değerlendirmeler sayesinde, düşünce, duygu ve davranış bozuklukları gibi psikiyatrik belirtiler ortaya çıktığında endokrin patolojiler düşünülerek erken tanı ve spesifik tedavi yapılabilir. Ancak her zaman bu gerçekleşmemekte, çoğu hastalar psikiyatrik hastalıklarının endokrinolojik bir nedene bağlı olduğunu bilmemekte ve daha önemlisi psikiyatrik sendromlarla birlikte görülen fiziksel bozuklukların, psikiyatrik semptomlar gösteren fiziksel bozuklukların, psikiyatrik semptomlar gösteren saf psikiyatrik hastalıklardan ayırt edilmesi mümkün olmamaktadır.

Bu nedenle biz bu yazımızda mevcut endokrinolojik hastalığın ilk veya tek belirtisi olarak düşünce, duygu ve davranış bozukluklarının ortaya çıkabileceğini akılda tutarak endokrinolojik hastalıklar ve psikiyatrik bozukluklar arasındaki ilişkiye değinmek istiyoruz.

TİROİD

1. Hipotiroidizm

Konfüzyon, delirium, demans: Organik Beyin Sendromları: Hemen hemen tüm psikiyatrik sendromlar miksödemde görülebilir. Bu bozuklukların çoğu da organik belirtilerden önce kendilerini belli ederler. Organik beyin sendromları hipotiroidide %20-40 oranında belirlenmiştir. Bozulmuş düşünsel faaliyetlere %90'nm üzerinde,

hafıza bozukluklarına ise %66-82 oranında rastlanır. Deliryum, posttiroidektomi veya ilaç nedenli hipotiroidi gibi ani gelişimli vakalar dışında nadirdir. Uzun süreli tiroid hormon eksikliğinin en tipik görünümü genellikle reversibl olan yavaş gelişimli demansdır. Daha öncesine ait serebrovasküler bozukluğu olan yaşlı hastalarda psikotik organik beyin sendromuna yüksek oranda rastlandığı belirtilmektedir. Hastalığın fiziksel belirtilerinin ve psikiyatrik bozukluğun ciddiyeti arasında pozitif bir ilişki saptanamamıştır (1).

Kretenizmde somatik belirtilerin ortaya çıkışından 1-2 yıl sonra mental bozukluklar görülebilir. Beynin gelişmesinde tiroid hormonlarının rolü hatırlanırsa hayatın ilk yılında hastalığın tedavi edilememesi halinde defektlerin kalıcı olacağı aşikar olarak ortaya çıkar (2). Daha büyük çocuk ve adultlar hafızada azalma, yavaş düşünsel faailetler ve konsantrasyon kabiliyetinde eksilme ile kendilerini gösterirler. EEG'de yavaşlama ve azalmış amplitüd ile epileptik ataklar da görülebilir.

Hastalık 2 seneden daha uzun sürede tedavisiz kalmışsa ve yaş 50'nin üzerindeyse mental hastalıkta tiroid replasmanına rağmen, düzelme görülmeyebilir. Bununla beraber diğer psikiyatrik bozukluklarla kıyaslanırsa organik beyin sendromlarının tedaviye cevapları daha iyidir (1). Tiroid hormon replasmanı ile, majör somatik değişikliklerden önce mental düzelmenin bildirilmesine rağmen genellikle hipotiroidizmde mental bozuklukların iyileşmesi normal metabolizmaya dönüşü geriden takip eder.

*A.Ü.T. Fak. Endokrin ve Metabolizma Hst.

**A.Ü.T.F. İç Hastalıkları A.B.D.

***A.Ü.T.F.Psikiyatri A.B.D.

Psikoz

Hipotiroidide %40'a varan oranlarda görülebilir. Sıklıkla organik belirtilerden önce ortaya çıkar, hatta bazen aradan aylar ve yıllar geçebilir. Genellikle ani başlangıç bildirilmekle beraber yavaş gelişim de raporlanmıştır. Miksödemdeki psikozda belirgin semptom olmamakla depresyon, paranoid hayal ve canlı halüsinasyonlar sıktır. Tiroid replasmanı %75 vakada yardımcıdır ve semptomlar birkaç hafta veya ayda geriler. Hipotiroidinin süresiyle tedaviye cevap arasında ilişki yoktur, ama yaşlı hastaların daha iyi cevap verdiği bildirilmiştir. Tedaviye geç başlanırsa psikoz irreversibi olabilir (1).

Mani

Miksödemli hastalarda bir manik episod sırasında miksödem deliliği görülebilir. Hipotiroidizmin başlamasından sonra ortaya çıkan mani tiroid replasmanına cevap verir. Bazı hastalar alışkın olduğumuz apati yerine ajitasyon ve hiperaktivite ile kendini gösterirler. Ayrıca hipotiroid hastaların tedavisi sırasında manik semptomların ortaya çıktığı da bildirilmiştir. Hızlı tiroid replasmanı ile katekolamin aktivitesi ve reseptör sensitivitesi artışı bu olaya neden olabilir (1).

Anksiyete

Anksiyete ve kontrol edilemeyen eksitabilite bazı miksödem hastalarında ortaya çıkabilir. Hipertiroidi ile kıyaslanırsa anksiyete hipotiroidide daha sıktır. Miksödemde ciddiyeti ile anksiyetenin ciddiyeti arasında ilişki yoktur. Tiroid replasmanını takiben gerileme saptanmayan vakalar vardır (1).

Histeri

Histerik belirtiler hipotiroidide oldukça sıktır, örneğin hipotiroid hastaların %60'ında objektif belirti olmadan halsizlik mevcuttur (1).

Hipotiroidizmdeki psikiatrik bozuklukların nörobiyolojik temelleriyle ilgili bazı ipuçları mevcuttur (2). Endojen depresyonda beyin noradrenerjik aktivitesindeki azalmanın üstünde durulmaktadır (3). Tiroid hormonları beyin katekolamin reseptörlerinin sensitivitesini ayarlıyor olabilir. Tiroid hormonlarıyla tedavi edilmiş farelerde beyinde katekolamin agonistlerine artmış cevap gösterilmiştir. Ayrıca hipotiroid farelerde beyin katekolamin turnover'ının hızlandığı belirtilmiş, bu

da azalmış sinaptik geçişe tipik bir presinaptik kompensatuvar nöronal reaksiyon olarak yorumlanmıştır. Hipotiroid hastalar noradrenalinin katabolizmasını ve presinaptik nöronal alımını bloke ettiği bilinen trisiklik antidepressanlara iyi cevap vermezler (3). Bu hastalara tiroid hormon replasmanı yapıldığında cevap düzelir. Ayrıca ötiroid deprese hastaların antidepressan medikasyona cevabını küçük doz triiyodotironinin arttırdığı yayınlanmıştır. Ek olarak hipotiroidide mevcut psikiatrik sendromların izahında oksijen ve glukoz kullanımında artma, serebral kan akımında azalma, serebrovasküler rezistansda artma hipotermi ve katekolamin etkilerine desensitize nörotransmitter reseptörlerden bahsedilmektedir.

2. Hipertiroidizm

Organik Beyin Sendromu

Hipertiroidizm vakalarının %20-40'ında tirotoksik ansefalopatiden bahsedilmektedir. Tiroid fırtınasının nadir belirtisi olan delirium %5'den daha az oranda görülür. Organik beyin sendromları antitiroid tedavinin keşfinden sonra azalmış olmakla birlikte, bu tip ilaçların kendilerinin de deliriuma neden olabileceklerini unutmamak gerekir. (1).

Hipertiroidlerde organik beyin sendromlarında; azalmış konsantrasyon, hafıza bozuklukları, görsel ve işitsel hipertiroidide hipotiroidiyle kıyaslanırsa daha azdır (1).

Psikoz

Ağır psikotik davranışlar hipertiroidide çok sık değildir. Hipertiroidi muhtemelen daha önceden mevcut prepsikotik personalite durumlarını ve düşünce bozukluklarını alevlendirir. Bazen de hastalar premorbid psikoz hikayesi olmadan belirgin paranoid semptomların eşlik ettiği şizofreni benzeri tablo ortaya çıkarırlar. Psikoz spesifik antipsikotik ve antitiroid tedaviye iyi cevap verir (1).

Depresyon

Depresyon hastalığının en belirgin ilk belirtisi olabilir, nadirdir, anksiyete, psikomotor ajitasyon ve retarasyonla birlikte görülebilir ve tirotoksikoz tedavi edildikten sonra da devam edebilir. Ciddi depresyon nadir olmayarak tirotoksikozun organik belirtilerinin ortaya çıkışından önce gözlenebilir.

Korciform hareketlere ek olarak depresif tablo, afektif hastalığın endokrin bir etyolojiye bağlı olduğunu düşündürmelidir. Tirotoksik hastalardaki bu tip affektif görünümü hastalığa bağlı psikotik bir reaksiyon olarak izah etmek güçtür. Yaşlı hastalarda teşhis edilen tirotoksik depresyon, apatetik hipertiroidizm adını alır ve uzun süren tedavisiz vakalarda sık görülür. Bu sendromda apati, letarji, depresyon, kilo kaybı ve taşikardiye eşlik eder. Hastalık alışılmış antidepresan tedaviye rezistandır ve bir seferlik tiroid hormon sonuçları normal olabilir. Sendrom uygun tirotoksik tedaviyle düzelir (1).

Tirotoksikozda depresyonun görülme azlığını izah etmek için yüksek tiroid seviyelerinin depresyondan koruyucu olduğu ve TRH'nin antidepresan etkilerinin olduğu görüşü ortaya atılmaktadır. Ayrıca ortaya çıkan depresyon devamlı sempatik sinir sistemi stimülasyonuna sekonder katekolamin azlığı sonucu olabilir (91).

Üzerinde durulması gereken bir başka husus da majör depresyonu olan hastalardaki TRH'ya azalmış TSH cevabıdır. Deprese hastalardaki bu sonuç çeşitli yayınlarda 2/3'den 1/10'a kadar değişik oranlarda belirtilmektedir (2,5,6). Genellikle klinik iyileşmeyi takiben bu cevap normale döner. Deprese hastalarda bu teste ek olarak santral sinir sistemi norepinefrinin bir majör metaboliti olan metoksi-hidroksifenil glikolun ekskresyonunda azalma saptanmıştır, bu durum norepinefrinin TRH sekresyonunu arttırdığı görüşüne uygundur. Sonuç olarak deprese hastalarda ortaya atılan beyin norepinefrininde defisit mevcut olduğu hipotezi doğruluk kazanmaktadır.

TRH'ya TSH cevabında küntleşme sadece deprese hastalarda değil diğer psikiyatrik hastalarda %1-5 oranında gösterilmiştir. TRH enfüzyonu sırasında ters bir TSH cevabı da görülmüş, izlenen TSH artışı sublinik hipotiroidide bağlanmıştır. Bu nadir durum otoimmün tiroidit ile ilişkili olabilir (1).

Mani

Hipertiroidide çoğu vakalarda psikiyatrik bozukluklara ait hikaye saptanmakla birlikte gerçek manik psikozlar görülebilir. Manik depresif hastalık hipertiroidide en sık mental bozukluklardan biridir. Eğer gerçek bir manik atak oluşursa antitiroid tedaviyle hipertiroid semptomları hafiflese

de psikiyatrik semptomların kaybı aylar alabilir. Manik depresif hastalığı olanlarda tirotoksikoz manik episodları uyandırmada yok denecek kadar az bir role sahiptir (1).

Anksiyete

Anksiyete en sık görülen psikiyatrik görünümdür. Klinik olarak anksiyeteyi anksiyete nörozundan ayırt etmek zordur. Propranolol hipertiroidinin kardiyak etkilerini ortadan kaldırırken anksiyeteye faydası olmaz. Anksiyete uygun tedaviyle erken düzelir (1).

Emosyonel labilite erken hipertiroidizmin en önemli belirtisidir. Azalmış işitme, parasteziler, soğuk entoleransı, halsizlik, ve bazen nörolojik semptomlar histerik olarak değerlendirilebilir.

Hipertiroidinin psikiyatrik belirtilere hangi mekanizmayla neden olduğu kesin değildir, fakat sadcesellüler hipermetabolik durumu sorumlu tutmak zordur, çünkü hipertiroidizmde katekolaminler artmış santral sinir sistemi nörotransmitter reseptör sensilivitesi, deprese monoamin oksidaz aktivitesi ve artmış norepinefrin turnover oranı da etkili olabilir (1).

Sürrenal

1) Cushing Sendromu

Organik Beyin Sendromu

Cushing sendromu en sık mental değişikliklerin görüldüğü endokrinopatolojidir. Depresyon ve psikoz en karakteristik bulgu olmasına rağmen organik beyin sendromu %20-40 oranında Cushing hastalığında ortaya çıkar. Vakaların yarısında psikiyatrik semptomlar fiziksel belirtilerden önce görülür. Genellikle konsantrasyon azalması, delirium, hafıza bozuklukları ile kendini belli eder. Cushing sendromundaki mental değişiklikler en yüksek oranda pitüiter tümör veya bir ACTH salgılayan neoplazma sekonder adrenokortikal hiperplazide görülür (1).

Cushing sendromunun tedavisi psikolojik düzelme sağlar, bu da genellikle fizik bulguların iyileşmesine paralel gider. Psikolojik rahatsızlıkların etyolojisinde elektrolit bozuklukları, konjestif kalp yetmezliği, hipertansiyon ve diabetes mellitustan bahsedilmektedir. Psikiyatrik semptom veren cushing sendromlu hastaların EEG'leri genellikle normal olup bazen keskin ak-

tivitler gösteren diffüz yavaşlama şeklinde kendisini gösterebilir. Cushing sendromundaki mental değişiklikler eksojen steroid alımına göre daha sıktır.

Psikoz

Cushing hastalarının %5-20'sinde hızlı başlangıçlı şizofreniform psikoz görülür. Psikoz hastalığın herhangi bir döneminde ortaya çıkabilir ve hastalığın fiziksel değişikliklerine emosyonel bir reaksiyon değildir. Cushing sendromunun diğer belirtilerinden önce bu sendrom ortaya çıkabilir ve hastalığın ani başladığı vakalarda daha ciddi olarak belirir. Yüksek kortizol ve yüksek ACTH vakalarında paranoid durumlar daha sıktır ve bu predispozan personalite faktörleriyle ilişkili gibi gözükmemektedir (1).

Steroidlerle görülen hastalıklar affektif bozukluklardan şizofreniform belirtilere ve organik beyin sendromuna kadar değişen spektrum gösterir. Bu hastalarda öfori ilk bildirilen ve en sık görülen emosyonel değişiklik olmakla birlikte, bu tip ilaçları alan %5-15 hastada psikotik episodlara rastlanabilir. Bu hastalarda organik beyin sendromları 1/3, öfori %50 vakada saplanır. 40 mg/gün veya daha fazla prednizolon yada muadillerini alan hastalarda Cushing sendromu görülme sıklığı çoktur, bu tedavinin ilk beş gününde psikotik reaksiyonların görülme ihtimali 2 kat fazladır. Premorbid personalite veya daha öncesine ait steroid alımı hikayesi bu reaksiyonların görülme riskini artırmaz. Bu hastalar trisiklik antidepressanların verilmesiyle daha kötüleşir, fakat steroidlerin kesilmesi 2-7 haftada iyileşme ile sonuçlanır. EEG psikoz seyrinde anormal olabilir, nadiren de ilaç kesiminden sonra ortaya çıkar (1).

Steroid tedavisine eklenen 0.8-1.2 mEq/lt serum seviyesi sağlayacak dozda kısa süreli lityum karbonatın ACTH nedenli psikozu önlediği belirtilmektedir (2).

Depresyon

Depresyon Cushing hastalığında %50 hastada görülür. İntihar girişimlerinin sıklığı %10'dur. İntihara eğilim fizik belirti ve bulgular iyileşmeye başladığında ilk olarak görülebilir. Hipotalamik veya pituitar orjinli Cushing sendromu vakalarında adrenal adenoma veya ektopik ACTH salgılayan neoplazmalara oranla daha sık depresyon görülür,

buna rağmen hepsinde depresif tablonun ağırlığı eşittir. Depresyon predominant semptom olarak ortaya çıkabildiği gibi sonra da görülebilir. Değişik adrenokortikal steroidlerin beyin fonksiyonlarına farklı etkileri vardır, bu nedenle depresyonu presipite ederken de değişik etkiler gösterirler. Cushing hastalarındaki depresyon gün boyunca ani başlangıç gösterebilir ve 24 saat içinde hızlı değişiklikler ortaya çıkarabilir. Depresif episodun süresi 1-2 gün olabilir, nadiren de 3 günü aşar. Regüle siklus gösterilemez ve önceden beklenemez. Deprese edici düşüncenin yokluğunda bile üzüntü ve ağlama görülebilir. Depresyonun derecesi arttıkça, kortizol/ACTH oranı azalır, böylece yüksek kortizol/ACTH oranı olan adrenal adenomlarda daha az ciddi depresyon görülür (1).

Steroid alan hastaların en aşağı %20-40'ında öfori, artmış iştah ve artmış libido, görülürken endojen Cushing sendromunda bu oran %5'dir. Öfori bu tip ilaçları alan hastalarda en sık görülen duygusal değişikliktir. Hipomanik durumlar olağan olmasına rağmen 72 saati aşan öfori nadirdir. Mikst depresyon-öfori klinik tabloyu anlamayı zorlaştırır ve genellikle steroid alımıyla ilişkilidir. Cushing sendromunda ayrıca yüksek sesle ve hızlı konuşma, artmış enerji, hiperreaktivite, uyku azalması, coşkunluk ve hızlı düşünceler hastalığın başında görülür ve hastalık ilerledikçe yerlerini ajitasyon, depresyon ve psikoza bırakırlar (1).

Anksiyete

Cushing sendromunda akut anksiyete episodları sıktır ve 1/3 vakada görülür. Steroid alan insanlarda anksiyete oldukça fazladır ama az ciddidir, nadiren bulgu verir (1).

Cushing hastalıklarının %10'unda görülen idrak bozuklukları yanlışlıkla histerik olarak değerlendirilebilir.

ACTH'nın hayvanlarda ve insanlarda psikoaktif özelliklere sahip olduğu belirtilmektedir. Artmış ACTH yapımı beta lipotropin, beta endorfin, alfa MSH ve pro-opiomelanokortinden türeyen diğer nöropeptidlerdeki artmış sekresyon ile birlikte olabilir. Cushing sendromundaki anormal davranışların nedeni kesin olarak bilinmemekle beraber, bazı çalışmalarda yüksek plazma ACTH seviyelerinin ciddi depresif semptomlarla ilişkili olduğu bildirilmektedir. Bu nedenle eksojen steroid tedavisi ve primer adrenal cushing

sendromu gibi aşırı kortikosteroid ve azalmış ACTH seviyeleri ile ilişkili hastalıklardaki psikiyatrik belirtilerin pitüiter cushing sendromundaki gibi artmış ACTH ve kortikosteroid seviyeleri ile belirli hastalıkların psikiyatrik semptomlarından farklı olması aşıkardır. Ayrıca (RH'nın psikoaktif olması da muhtemeldir.

Depresyon saptanan hastalarda kortizol hipersekresyonu ve deksametazon supresyon testinde cevap yetersizliği gözlenmektedir (7-10). Yapılan çalışmalarda bu tip hastalarda supresyon testinin klinik semptomların remisyona girmesinden 2-3 hafta önce normale döndüğü bildirilmektedir, ayrıca bipolar depresif hastalarda depresif belirtilerin geri gelmesinden 2-3 hafta önce deksametazon supresyon testine rezistans ortaya çıkmaktadır (11,12).

2. Addison Hastalığı

Organik Beyin Sendromu

Addison hastalığında organik beyin sendromu sıklığı %5-20'dir. Ciddi olarak hasta olanların hemen tümünde psikiyatrik semptomlar ortaya çıkar. Hafıza bozukluğu ile kendini gösteren hafif-orta derecede kronik organik beyin sendromu en belirgin bulgudur. 55 yaşın altındaki hastaların %75'inde bu mevcuttur ve hafif bir senil demansı andırır. Psikiyatrik bozukluğun ciddiyeti, fiziksel hastalığın ciddiyeti ile yakından ilişkilidir. Kriz sırasında görülen addison ansefalopatisi delirium ve stupor ile karakterize psikiyatrik organik beyin sendromunu kapsar. Bu tip hastalarda idrak bozuklukları, tad alma işitme, dokunma ve koku alma duyularında azalma görülmektedir. Bazı yayınlara göre bu tip organik beyin sendromlarında sadece hiponatremi önemli bir faktör olabilir. 120 mEq/l altında Na değerleri konfüzyon ve irritabilite, 100 mEq/l altında ise letarji ve serum stupor doğurabilir. Serum sodyum değerlerinde az ve hızlı değişiklikler, uzun sürede fazla düşmelerle aynı sonuçları doğurur (1).

Psikoz

Addison hastalığının %20-40'mda psikoz gelişebilir, genellikle negativizm, düşünsel bozukluk, ajitasyon, halusinasyon, kuruntular, katatonik postürleri kapsar. Addison krizine eşlik eden psikoz uygun tedaviden 1-2 ay sonra bile devam edebilir. Organik psikozun etyolojisinde elektrolit

dengelessizliği ve hipoglisemi sorumlu tutulmaktadır (1).

Depresyon

Addison hastalığında, %20-40 vakada apati, iştah azalması, kabuslar, somnolans ve konfüzyon, yorgunluk hissi, düşünce fakirliği, uyarılara cevap yetersizliği ve üzgün görünüm ile kendini gösteren depresyon görülür. Affektif sendromlar fizik belirtilerden önce ortaya çıkabilir. Düşük kortizol/ACTH oranları depresyonla daha sık ilişkili olduğundan, normal kortizol seviyeleri psikoendokrinolojik olarak yüksek ACTH düzeylerinin depresif etkilerine karşı koruyucu ve stabilize edici olabilir.

Mani

Addison hastalığında öfori ile kendini gösteren hafif neşe artışı sık görülür, fakat manik epizodlar nadirdir. Bu tip hastalardaki hafif, **kunt** sırt ağrısı histerik bozuklukların tekrar ortaya çıkması doktoru geçici artmış dozaj gereği konusunda uyarmalıdır.

CRH'ya ACTH cevabıyla ilgili olarak yapılan çalışmalar sonucunda alınan azalmış ACTH cevabı muntemelen depresyonda artmış bazal kortikozol seviyesi ile bunun pitüiter kortikotropik hücrelere negatif feedback etkisine bağlıdır denmektedir. Ayrıca kortizol ve diğer 11-hidroksile kortikosteroidler CRH'nın hipotalamik salınımını da inhibe edebilirler (13). Yani kısacası depresyondaki hiperkortisolizm primer olarak suprapitüiter santral sinir sistemi bozukluğuna bağlıdır. Bu nedenle bazı yazarlar TSH ve ACTH salgılarının bozukluğunu yineleyerek her 2 aksın ortak kontrol mekanizması ile idare edildiği fikrini ortaya atmışlardır. Belki endojen CRH somatostatin salınımını artırır, yada salınan glukokortikoidler ACTH'ya inhibitör etki yaparken TRH'ya TSH salınımına da negatif etkileri olabilir (13).

3. Diğerleri

Ayrıca belirlenen bir başka nokta da şudur; şizofreni, depresyon ve melankoli gibi psikiyatrik hastalıkların bazılarında homovanilik asit ve serbest 3-metoksi-4 hidroksifenil glikol seviyeleri yüksek bulunmuştur. Bu katekolamin metabolitleri yüksek olan hastalar nöroleptiklere iyi cevap vermektedirler (14-16).

Manik depresif hastalarda yapılan çalışmalar; Maniden depresyona geçerken aldosteron seviyelerinin azaldığını ve bu durumdaki hastaların negati nitrojen balansı gösterdiklerini belirlemişlerdir. Bu hastalardaki aldosteron değişikliklerinin elektrolit dengesizliklerinin sonucu mu, nedeni mi, olduğu araştırmaya açıktır (17,18).

PİTÜİTER BEZ

1. Hipopitüitarizm

Konfüzyon-Delirium-Demens-Organik Beyin Sendromu: Hipopitüitarizmde psikiyatrik semptomlar hastalığın gelişme hızıyla ve spesifik hormon yetersizlikleriyle ilişkilidir. Lipowski tipik bulguları yavaş ilerleyen organik beyin sendromu olarak tanımlar, bazen tıbbi gözetime gelmeden 2 yıl kadar önce başlayan demansdelirium kombinasyonu olabilir. Mental semptomlar dominant kliniği oluşturabilir. Konfüzyon, oryantasyon bozukluğu, ve uykulu hal hastalığı belirlenmiş 101 hastada görülen en sık genel psikiyatrik şikayetlerdir. Hanna psikoz ve paranoid organik beyin sendromu olan, fiziksel bulguların ortaya çıkmasından 2 yıl önce görülen, tiroid ve steroid hormonu replasmanıyla 8 haftada normale dönen olguyu bildirmiştir. Klinik sonuçlar yalnız tiroid replasmanın organik beyin sendromunun geriye dönmesi için yeterli olmadığı, düzelmenin yalnız steroid ilavesiyle olabileceği lehinedir (1).

2. Akromegali

Depresyon

Depresif pseudodemansiya akromegalik hastalarda hastalığın erken dönemlerinde olabilir ve bu hastalarda ana faktör yüzdeki bozuk görüntüye bağlı gelişen psikolojik cevaptır (1).

Ayrıca deprese hastalarda growth hormon releasing faktöre growth hormon cevabı artmıştır (19).

PARATİROİD BEZ

1. Hiperparatiroidizm

Konfüzyon - Delirium - Demans - Organik Beyin Sendromları: Konfüzyon ve delirium paratiroid adenomlarında görülür ve klinik tabloyu baskılayabilir, %5'den daha azdır. Primer psikiyatrik hastalıklarda rastlantısal olarak

paratiroid adenomu teşhisiyle psikiyatrik sendrom düşünölmeye başlanılmıştır. Peterson'un dikkatli çalışmasıyla psikiyatrik semptomların şiddetiyle hiperkalsemi düzeyi arasında ilişki açık olarak gösterilmiştir. Bu çalışmada 60 hastanın, %9'unda ani başlayan organik beyin sendromu vardı. Postoperatif dönemde hastalarda öncelikle mental durum düzeldi. Plazma kalsiyum düzeylerinin 12-16 mg/dl olmasıyla personalite değişiklikleri ve afektif bozukluklar arasında da ilişki bulunmuştur. Akut organik beyin sendromlarıyla birlikte bilinçde değişiklik, paranoid düşünce ve halusinasyonlar 16-19 mg/dl düzeylerinde tesbit edilmiştir. Somnolans ve koma ise 19 mg/dl'den daha büyük değerlerde gelişir. Bu tablolar hastalığın nedenine bağlı olmadan hiperkalsemiyle birlikte bulunabilir. Fakat, kalsiyum düzeylerinin normal sınırlarından küçük sapmalarla ciddi psikiyatrik semptomlar gelişebilir. Parathormon değişiklikleriyse mental durumla ilişkili değildir (1).

Hiperkalsemiyle birlikte hipomagnezemi bazı hastalarda mental bozukluk nedeni olabilir. Bu tablo yalnız, hipomagnezemi olanlardaki tabloya benzeyebilir. Orientasyon bozukluğu, konfüzyon ve halusinasyonlar hipomagnezemide görülen ilk semptomlardır ve diğer merkezi sinir sistemi bulguları düzeldikten sonra da kalabilir. Kalsiyum, norepinefrin ve dopamin-beta-hidroksilazra nöronal granüllerden salınmasını ve tüketilmesini arttırır. Semptomların postoperatif kayboluşu hastalığın süresi, mental durum değişikliklerinin şiddeti, veya hastanın yaşıyla ilişkili görülmemektedir (1).

Reversibl demans lityuma bağlı gelişen hiperparatiroidide tesbit edilmiştir. Buna neden olarak da lityumun direkt etkiyle PTH'nun bağlanma bölgelerinde aktivitesini azaltması, serum kalsiyum düzeylerine PTH supresyon eşliğinin yükselmesi, GİS'den kalsiyum emiliminin artması ileri sürölmüştür.

Psikoz

Vakaların %5-20'sinde predominant halusinasyonlarla birlikte psikoz bildirilmiştir. Serum kalsiyum düzeyleri hızla yükselirse, psikoz birdenbire belirir ve tabloyu baskılar, hızlı cerrahi müdahaleyle olay kaybolur. Adenoma rezeksiyonu sonrası 48 saatde paranoid tablo açılmaya başlayabilir (1).

Depresyon

%5-20 vakada görülür ve baş ağrısıyla birlikte olabilir. Kalsiyum 12-16 mg/dl'de olduğu zaman halsizlik ve hareket yavaşlaması ilk gelişen bulgulardır. Hastaların çoğunda adenoma rezeksiyonuyla tam düzelme oluşur (1).

Mani

Hiperparatiroidizmde sevinç ve depresyon siklusu gösteren nadir vakalardan ayrı olarak vakaların çoğunluğunda mani oluştuğunu gösteren az deliller vardır (1).

Anksiyete

Anksiyete ve irritabilite hiperparatiroidizmli vakaların 1/3'ünden fazlasında tesbit edilmiştir (1).

Histeri

Hiperparatiroidizmde spesifik olmayan somatik semptomlar teşhisden yıllar önce görülebilir. Transient iskemik atakdakine ve serebrovasküler olaylardakine benzer geçici paraliziler bildirilmiştir (1).

2. Hipoparatiroidizm

Konfüzyon, Delirium ve Demans

Hipoparatiroidizmdeki tetanik ataklar histerik orijinli tikleri düşündürülebilir. Parestezi, fasikülasyon ve spazm gibi belirgin olmayan semptomlar hastanın anlatmakta zorlandığı önemli şikayetlerdir, hastalığın geç tanınmasına neden olurlar. Konvülsiyon benzeri aktivite ve tetani bozuk emosyonel durumla artabilir. Hipoparatiroidizmdeki konvülsiyonlar atipik oluşları nedeniyle (emosyonel nedenlerin olayı başlatması yeterli antikonvulsant tedaviyle kontrolün zor olması gibi) yanlış olarak histeri teşhisi konabilir (1).

Hipoparatiroidizmli hastaların %40'dan fazlasında demans veya tetani yada konvülsiyon olmadan delirium içeren organik beyin sendromu bulunur. 150 vakalık idiopatik hipoparatiroidizmde ortalama yaş teşhisde 24.2 yıldır, teşhisde yaklaşık 7.4 yıllık gecikme vardır. Bu hastaların %10'unda ortalama 55 yaşın altında belirgin demans gelişmiştir (1).

Organik Beyin Sendromu hastalığın ilk 3-4 ayında oluşur ve relapslarda azdır. Bazen

psikiyatrik bozukluklar ilk ve tek bulgudur, carpopedal spazm ve konvülsiyonlar daha sonra gelişir. Delirium tremense benzeyen tablo gelişebilir, aylarca sürer, sekelsiz olarak kan Ca düzeyleri normale gelince kaybolur. Mamafih mental retardasyon uzun süren vakalarda düzelmeyebilir (1).

İdiopatik hipoparatiroidizmde entellektüel bozukluk en sık görülen tablodur, bunu takiben %25 organik beyin sendromu gelişir. Entellektüel bozukluk spontan olarak düzelmez, tedaviyle hastaların bir çoğu düzelir. Bozulmuş entellektüel durum mental bozukluğu olanların %80'indeki majör veya tek psikiyatrik bulgudur. Cerrahi hipoparatiroidizmde vakaların %50'sinde görülen en sık anormallik organik beyin sendromudur. Bozuk hafıza idiopatik formdan farklı olarak nadiren izole görülebilir. Hastalığın süresi bu farklılıkta rol oynayabilir. Hastaların çoğu uygun tedaviyle düzelir. Adenoma rezeksiyonu sonrası 10-14 günde konfüzyona neden olur (1).

Psödohipoparatiroidizmde hastaların büyük çoğunluğunda ileri entellektüel bozukluk tesbit edilmiş, tedaviyle 1/3 oranında düzelme görülmüştür. Bir çalışmada mental retardasyon hastaların yarısında tesbit edilmiş, birlikte kısa boy ve konvülsiyonlar bulunmuştur. Fakat karakteristik yapı birçok etkilenmiş hastada yoktur. Psödopsödo-hipoparatiroidizmde bozuk entellektüel durum psikiyatrik bulguları olanların tümünde tesbit edilmiş ve tedaviyle düzelmemiştir (0).

Kalsiyum düzeyleri normale ulaşınca psikiyatrik semptomlar 14 hafta sonra düzelebilir. Serum Ca düzeyleri BOS düzeylerini göstermez. Artmış sinirsel irritabilite hipokalsemi ve fosfat klirensinde bozukluk mental semptomlara neden olabilir. Organik beyin sendromu uygun tedavi edilenlerin yaklaşık yarısında normale döner (1).

Psikoz

İdiopatik hipoparatiroidizmde 9 vakada psikoz tesbit edilmiş, bunlar spontan ve spesifik tedaviyle normale dönmüştür (1). Cerrahi hipoparatiroidizmde sıklık yaklaşık %20'dir ve düzelme için özgül tedavi genellikle gereklidir. Psödohipoparatiroidizmde veya psödopsödohipoparatiroidizmde psikoz nadirdir.

Paratiroidektomi sonrası psikoz gelişebilir, bu yukarıda bahsedilenden farklıdır. 8.5-10 mg./dl Ca düzeylerinde postoperatif psikoz tesbit edilebilir. Bulgular katatonik stuporu, ajitasyonu, apati ve frontal lob sendromu, paranoya, işitsel görsel halusinasyonları kapsayabilir. Başlangıç postoperatif 3-12 gündür ve düzelme sekel kalmadan günler içinde kendiliğindedir. Geçici düzelme intravenöz kalsiyum ilavesiyle bazı hastalarda tesbit edilmiş, fakat hepsinde olmamıştır. Tam düzelme 2 haftada görülmüştür. Burada ileri sürülen Ca ve Mg'nin postoperatif beyin fonksiyonlarını etkilediği, bunda bu iyonların serum düzeyleriyle yeterli olarak gösterilemediğidir. Uzun süren hiperkalsemik ortama nörotransmitter reseptörlerin uyumuna bağlı olarak tablo açıklanabilir.

Depresyon

Depresyon bazı çalışma gruplarındaki tüm hipoparatiroidizm vakalarında görülür. Korku hissi deprese hipoparatiroid hastalarda nadiren vaka takdimleri şeklinde tanımlanmıştır ve bu fenomen affektif hastalıkların endokrin etyolojisine bir örnek olabilir.

Mani

İyi tanımlanmış zihni dalgalanmalarıyla birlikte manik depresif tablo cerrahi hipoparatiroidizmde tesbit edilmiş, fakat idiopatik formda tesbit edilememiştir. Kısa yaşamlı postparatiroidektomi psikozlarında, 7 hastanın biri başvuruda hipomanik olarak görülmüştür (1).

Anksiyete :

Anksiyete sendromları cerrahi olarak oluşturulan hipoparatiroidizmde daha sık olarak idiopatik hipoparatiroidizmde görülür.

HİPOGLİSEMİ, DİABETES MELLİTUS

Konfüzyon - Delirium - Demans ve Organik Beyin Sendromu: Organik beyin sendromu hipoglisemik hastaların %20-40'ında, 30 mg/100 ml altında serum glukoz düzeylerinde orta derecede delirium ve 10 mg/100 ml altında koma şeklinde görülür. Glukoz düzeyinden daha da önemlisi serum glukozunun düşme oranıdır. Gerçekte, kompense diabetes mellitusda hiperglisemik düzeyler-

den normal düzeylere ani düşme de semptomlara neden olabilir. Kronik hipoglisemide semptomatik sinir sistemi etkisine bağlı semptomlar olmadan demans tablosu görülebilir. Yüksek glukoz düzeyleri hiperosmolar duruma neden olur, sıklıkla da iyileşme sonrası demans kalıcıdır. Yaşlı hastalar hipoglisemik ataklara daha hassasdırlar ve bunlarda nöropsikiyatrik tablo hastalığın ilk bulgusu olabilir. Fonksiyone ada tümörlerinde, psikiyatrik semptomu olanların yarısında postoperatif düzelme olmamıştır. serebral hipoglisemik psikiyatrik semptomlarda düzelme veya klinik bozulma metabolik ve EEG değişikliklerinden sonra meydana gelir (1,20).

Sosyal stres ileri derecede diabetik deney hayvanlarında plazma glukozunda artma oluşturmazken, normal ve diabetik insanlarda kan şekerinde artma oluşturur.

Diabetik annelerden doğan çocuklarda fetal beyin gelişimi gecikebilir. Kan viskozitesi artması, anormal serebral damar reaktivitesi, serebral kan akımını bozar.

Ruhsal bozukluk nedeniyle psikiyatri kliniklerinde yatanlarda diabetes mellitus daha sık görülür.

Diabetes mellitusda hastalığa veya tedavisine bağlı kişiler arası ilişkilerde bozulma görülebilir. Bale 100 İDDM hastasının 17 sinde 15 yıldan uzun hastalığı olanlarda yeni öğrenme testiyle beyin hasarı tesbit etmiştir. Test sonuçları daha önce geçirilen hipoglisemi ataklarıyla uyumlu, yaşla, hastalık süresiyle veya görünen serebrovasküler olayla uyumsuz bulunmuştur. Akut hipoglisemik ataklar fokal nekrozla bir intraserebral kanama oluşturabilir, daha sonrada korteks, kauda ve putamende laminer nekroza ilerleyebilir. Hiperlipoproteinemi diabetes mellitusda görülür ve demans üzerinde direkt etkisi vardır.

Diabetes mellituslu hastalarda diabetik semptomların elektrokonvulsif (EKT) tedavi ile ortadan kalktığı ileri sürülmüştür. Hatta bazı hastalarda kan şekerleri ilaç gerektirmeyecek düzeylere inmiştir (21). Bazı çalışmalarda ise EKT'nin diabetojenik growth hormon ve steroidleri artırdığı bildirilmektedir (22,23). Depresyonda ACTH ve aldosteron salınımı düşük olmasına rağmen kortizol ve kortikosteron düzeyleri farklı değildir.

Psikoz

Hipoglisemideki organik beyin sendromu veya anksiyete kadar sık değildir, fakat kronik hipoglisemi şizofreniden ayrılamayan tablolara neden olabilir. DM'da hızlanmış serebral atherosklerozis şizofrenik bir bozukluk gibi görülebilir. Paranoya insüünomada görülen psikoziste sıklıkla tesbit edilir ve kronik nöroglikopeniye bağlıdır. Hipoglisemik semptomlar, psikomotor retardasyon, günlük aktivitenin bozulması, depersonizasyon, şuurda değişiklik, tekrarlayıcı düşünme ve konuşma konfüzyon, psikotik sendromun bir parçası olarak görülebilir (1).

Depresyon

Herhangi bir nedene bağlı gelişen kronik hipoglisemide depresif sendrom oluşabilir. 30 gönüllünün incelenmesinde, ki bunlar kendilerini hipoglisemik olarak düşünüyorlardı, 1/3'ünde reaktif hipoglisemi ile, birlikte depresyon vardı. Depresyonu olanların %30'unda normal glukoz tolerans eğrisi mevcuttu (1).

Bazı diabetik hastalarda depresif ataklar sırasında kan şekeri yükselir. Depresyonda fonksiyonel bir insülin rezistansı vardır. Plazma insülin düzeyleri deprese hastalarda bazalde ve glukoz enjeksiyonu sonrası 20.dakikada belirgin derecede fazladır (24).

Mani

PMD ve DM arasındaki ilişkiler konusunda zıtlıklar vardır. PMD'lerin %10'u DM'dur, diğer psikiyatrik problemlerde DM %4, normallerde ise %2 görülür. Kadınlarda daha sık gibi gözükme-

tedir. Fakat çoğu otör DM ve affektif bozukluklar arasındaki ilişki konusunda şüphelidir (1).

Anksiyete

Çeşitli nedenlerle hipoglisemik olanların %20-40'ında anksiyete meydana gelir. Düşük serum glukoz düzeylerine epinefrin cevabı saf psikiyatrik bozukluklarda görülen anksiyete, panik, çarpıntı ve taşikardi, açlık, kızarma hissi, diaforez, ataksik yürüyüşe neden olur. Rahatsızlık ve ajitasyon herhangi bir hipoglisemik tablonun ilk semptomları olabilir ve erken tanı konursa kalıcı tanımlayıcı ruhsal değişiklikler önlenabilir (1).

Seksüel Bozukluklar: DM'da seksual disfonksiyon ayrıntılı olarak çalışılmıştır. İmpotans erkeklerde erken olur kadınlardaysa bozuk seksual cevaplar DM'un ileri safhalarında gelişir. Yaklaşık erişkin erkek diabetiklerin yarısında impotans gelişirken, %2'sinde prematüre ejakulasyon vardır. Yaşla impotans riski artar, tedavi tipi ve hastalığın süresi ise etkisizdir. DM'lu kadınların 1/3'ünden fazlasında anorgasmi şikayeti vardır, bu oran normal kontrol grubunda ise %6'dır. Bu bozukluk hastalığın süresiyle ilgili, yaşla ve tedavi tipiyle, DM'un spesifik komplikasyonlarıyla ilişkisidir (1).

Histeri: Hipoglisemide nonspesifik olarak ilk algılama bozuklukları ortaya çıkabilir. Aynı şahısta ataklardaki semptomlar benzerdir. Şuur kapallığı, konfüzyon ve görme bozuklukları parastezi hipoglisemik ataklarda görülebilir. Erken DM'da bozuk görme, halsizlik, poliüri, polidipsi ve anoreksia, histeri benzeri semptomlar olarak farkedilir. Ford'un çalışmasında 18 reaktif hipogliseminin 10'unda, DM'lu 5 hastanın 2'sinde histerik kişilik kalıbı görülmüştür (1).

KAYNAKLAR

1. Leigh H, Kramer S: The psychiatric manifestations of endocrine disease, Advances in internal Medicine, Vol:29; 413-443,1984.
2. Rose RM, Wilson JD, Foster DW: Psychoendocrinology, Williams textbook of endocrinology, WB Saunders comp., Xedition, p.653-680,1985.
3. Loosen PT: Thyroid function in affective disorders and alcoholism. End. Metab. Clin. N.Ame., 17:55-77,1988.
4. Gewirtz GR, Malaspina D, Hatleren J, Feurisen S, Klein D: Occult thyroid dysfunction in patients with refractory depression. Am.J.Psychiatry, 145:1012-1014,1988.
5. Nemeroff CB, Simon JS, Huggerty JJ, Evans DL: Antithyroid antibodies in depressed patients, Am.J.Psychiatry. 142:840-843,1985.
6. Loosen PT, Prange AJ: Serum thyrotropin response to thyrotropin releasing hormone in psychiatric patients. Am. J.Psychiatry, 139:405-416,1982.
7. Stokes PE, Sikes CR: The hypothalamic pituitary adrenocortical axis in major depression. Endocrinology and Metabolism Clinics of Nort America 17:1-2,1988.
8. Arana GW, Nossman D: The dexamethasone supression test and depression. End. Metab. Clin. N.Ame. 17:21-40, 1988.

9. Poznanski EO, Carroll BJ, Banegas MC, Cock SC, Grossman JA: The dexamethasone suppression test in prepubertal depressed children. *AmJ.Psychiatry*. 139:321-324,1982.
10. Weller EB, Weller RA, Fristad MA, Contwell ML, Preskorn SH: Dexamethasone suppression test and clinical outcome in prepubertal depressed children, *Am.J.Psychiatry*, 143: 1469-1470,1986.
11. Gredon J HF, Albula AA, Haskett RF, Goodman L, Carroll BJ: Normalization of dexamethasone suppression test; a laboratory index of recovery from endogenous depression. *Biological psychiatry*, 15:449-458, 1980.
12. Winokur A, Amsterdam J, Carol JS, Synde PJ: Variability of hormonal responses to a series of neuroendocrine challenges in depressed patients. *Am.J. Psychiatry*, 139:39-44,1982.
13. Holsboer F, Gerken A, Grimm W, Beyert Human corticotropin-releasing hormone in depression. Correlation with thyrotropin secretion following thyrotropin releasing hormone. *Biol, psychiatry*, 21:601-611,1986.
14. Bowers MB, Swigar ME, Hoffman FJ, Goicoechea N: Characteristics of patients with the highest plasma catecholamine metabolite levels. *Am.J.Psychiatry*. 145:246-248,1988.
15. Devanand DP, Bowers MB, Hoffman FJ, Nelson JC: Elevated plasma homovanilic acid in depress, females with melancholia and psychosis, *Psychiatry Research* 15:14, 1985.
16. Davis KL, Davidson M, Mohs RC, Davis BM, Johns CA: Plasma homovanilic acid concentration and the severity of schisophrenic illness. *Science*, 227:1601-1602, 1984.
17. Allsapp MNE, Levell J, Hullin RP: Aldosterone production rates in manic-depressive psychosis, *BritJ.Psychiatry*. 120:399-404,1972.
18. Hullin RP, Evel MJ, Toumba KJ: inhibition of in vitro production of aldosterone by manic-depressive sera. *Brit. J.Psychiatry*. 138:373-380, 1981.
19. Krishnan KRR, Manepalli AN, Ritchie CJ, Rayasam K, Melville ML; Daughtry G, Thorner MO, Rivier JE, Vale WW, Nemeroff CB, Carroll BJ: Groqth Hormone-releasing factor stimulation test in depression, *Am J Psychiatry*, 145:90-92, 1988.
20. Wilkinson DG: Psychiatric aspects of diabetes mellitus, *Brit J Psychiatry*, 138:1-9, 1981.
21. Fakhgri O, Fadhli AA, Rawi RM, EI: Effect of electroconvulsive therapy on diabetes mellitus. *Lancet*, Oct. 11:775-777,1980.
22. Stuart CY, Rosenthal NE: ECT in a depressed patient with adult onset diabetes mellitus. *Am J Psychiatry*, 137:1, 100-101,1980.
23. Finenstone DU, Weiner RD: Effects of ECT on diabetes mellits. *Acta psychiatr, scand*, 70:321-326,1984.
24. Winokur A, Maislin G, Phillips JL, Amsterdam JD: Insulin resistance after oral glucose tolerance testing in patients with major depression. *Am J Psychiatry*, 145:325-330, 1988.