

Psikiyatrik Bozukluklarda Nöroendokrinolojik Değişiklikler

Seher SOFUOĞLU*

Organizmanın birçok bakımdan bütünlük arzeden iki büyük düzenleyici sistemi olan, endokrin ve nöral sistemlerin homeostasisin idâmesinden başka, davranış kalıpları üzerinde de önemli rolleri olduğunun anlaşılması son onbeş senedir yapılmakta olan çalışmalara dayanmaktadır (2, 9).

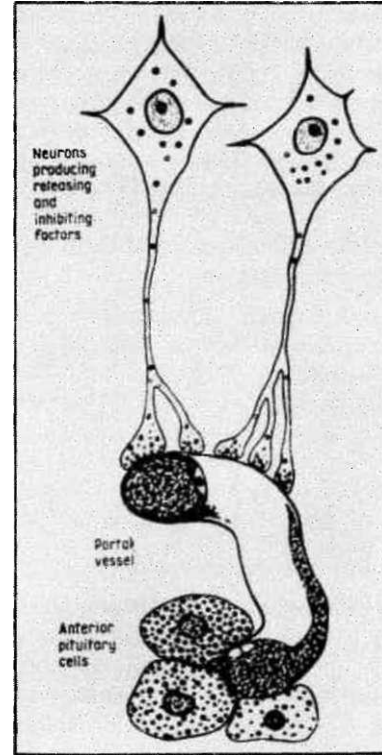
Yirminci yüzyılın ilk yansında Cannon ve Selye'nin strese cevap olarak epinefrin ve glukokortikoid salgılanmasının önemini göstermelerinden bu yana fiziki, psikolojik ve farmakolojik streslere hormon cevapları araştırılmaktadır. Yine birçok araştırmacı çeşitli periferik hormonların (kortizol, tiroksin, testosteron, östrojen gibi) serum seviyeleri değişiklikleri ile psikiyatrik bozukluklar arasında spesifik ilişkiler bulmaya teşebbüs etmişse de, periferik hormonların çok çeşitli stimuluslara cevaplılığından dolayı bu çabalar pek başarılı olmamıştır. Meselâ, bir grup depresyonlu hastada kortizol seviyelerinin yüksek bulunduğunun bildirilmesinden sonra depresyonla kortizol arasındaki muhtemel ilişkiye dikkatler çekilmiş, ancak daha sonra başka hasta guruplarında (şizofreniklerde, anksiyeteli hastalarda, meme biyopsisi bekleyen kadınlarda ve lösemilerin son devresinde olan çocuklarda) da plazma kortizol yüksekliği tesbit edilmiştir (2). Çeşitli hormonal sistemlerin regülatörü olarak iş gören ve merkezi nöral aktiviteyi doğrudan doğruya etkileyebilen hipotalamik nörohormonların keşfinden sonra ise, "psikiyatrik bozukluklarda endokrinolojik araştırmalar" anlamlı sonuçlar sunmaya başlamıştır. Şimdi bunları aktarmaya çalışacağız.

HİPOTALAMİK HORMONLAR - NÖROTRANSMİTTERLER İLİŞKİSİ

Son senelerde yapılan çalışmalarla hipotalamik hormonlar olarak bilinen kısa zincirli peptid maddeler ortaya çıkarılmıştır. Bu nörohormonlar merkezi sinir sistemi (MSS) nöronlarının hücre gövdelerinde sentetize edilerek nöronların aksonları ile taşınır ve hipotalamusun "median eminence" kısmında sonlanan sinir hücresi terminalindeki veziküllerde depolanırlar. Nörohormon sekresyonu ile neticelenecek olan aksi-

yon potansiyelinin başlatılma zamanı, hipotalamik nörona gelen çok sayıda sinyalin bileşkesi tarafından tayin edilir. Aksiyon potansiyeli bu nöronlarda başlatıldığı zaman eksitasyon-sekresyon olayı meydana gelir ve nörohormonlar (releasing - serbest bıraktırmacı - ve release inhibiting - serbest bırakılmayı Önleyici - hormonlar) portal dolaş na salınır. Böylece nörohormonlar uygun hedef hücreleri aktive etmek üzere hipofize iletilirler (Şekil-1).

Eskiden hipotalamik hormonlar ile ön hipofiz hormonları arasında basit ve spesifik bir ilişki olduğu-



Şekil-1: ön hipofizi kontrol eden nörohümmoral mekanizma. (Brambilla F., et al.: Perspectives in Endocrine Psychobiology. John Wiley Sons, London, p. 43, 1978) 'den.

*Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

na inanılırdı. Bu görüşe göre, bir hipotalamik hormon spesifik bir ön hipofiz hormonunun sekresyonunu stimüle veya inhibe ediyordu. Daha sonra yapılan araştırmalar bu olayın çok daha karmaşık olduğunu ispatlamıştır. Hipotalamik hormonlardan bazıları birden fazla pitüiter tropik hormonun sekresyonunu stimüle ederken, bazıları da inhibe etmektedir. Meselâ, tirotropin serbestleştirici hormon (TRH)'ün, tiroid stimüle edici hormon (TSH)'u, prolaktin (PRL)'i ve bazı durumlarda da büyüme hormonu (GH) sekresyonunu stimüle ettiği gösterilmiştir. Bundan başka tek gonadotropin serbestleştirici hormon (GNRH), hem folikül stimüle edici hormon (FSH) hem de luteinize edici hormon (LH) salgılanmasını stimüle ediyor görünmektedir (2).

Pitüiter tropik hormonların sekresyonunu inhibe eden üç hipotalamik "release-inhibiting" hormon ortaya çıkarılmıştır. Bunlar PRL, GH ve melanosit stimüle edici hormon (MSH) release-inhibiting hormonlardır. Daha fazla hormonun ikili kontrol altında bulunması da muhtemeldir (2).

Uygun ölçüm tekniklerinin geliştirilmesi, bu peptidlerin beyindeki dağılımını ve fonksiyonunu araştırmayı mümkün kılmıştır. TRH, büyüme hormonunu bastırıcı hormon (GHIH), prolaktini bastırıcı hormon (PIH)'ların hipotalamusta konsantrasyon halde bulunmalarına rağmen beyin her tarafına geniş şekilde yayıldıkları gösterilmiştir. Hipotalamik hormonların pitüiter tropik hormon sekresyonunun regülasyonundan başka, MSS nörotransmitterler olarak da fonksiyon gördükleri fikri, sinaptik bölgede konsantrasyon halde bulunmaları ile desteklenmiş olmaktadır (2).

I- Nörotransmitterlerin endokrin regülasyona etkileri

Hipotalamik hormon sekresyonunu regüle edebilecek MSS nörotransmitterlerini araştırmada farklı stratejiler geliştirilmiştir. Bunlardan birisi MSS nörotransmitter aktivitesini etkileyecek ilaçlar verildikten sonra hipotalamik-pitüiter hormon cevaplarının araştırılmasıdır. Nörotransmitter aktivitesini etkileyen ilaçların uygulanması ile hipotalamik-pitüiter fonksiyonların anlamlı şekilde değiştiği gösterilmiştir.

a) Gonadotropin regülasyonuna etkiler:

Yapılan çalışmaların sonuçları norepinefrinerjik yapıların LH kontrol mekanizmasını aktive edebileceğini, dopaminerjik stimulusların ise ikili (hem stimulator, hem inhibitor) rolü olabileceğini göstermiştir. Diğer taraftan MSS içindeki serotoninerjik transmisyon hem ovulasyonu kontrol eden mekanizmaları hem de LH salgılanmasının feedback regülasyonunu bastırıyor görünmektedir (1).

b) TSH sekresyonuna etkiler:

Farmakolojik çalışmalar TSH salgılanmasının LH'ninkine benzediğini düşündürmektedir. Muhte-

melen TSH kate.vvyiaminerjik etkilerle stimüle edilir, serotonerjik etkilerle de inhibe edilir. Kolinerjik sistemin işe karışması da muhtemeldir (1).

c) GH sekresyonuna etkiler:

"Growth hormone" salgılanmasının hem dopaminerjik hem norepinefrinerjik sistemlerin ikili kontrolü altında olduğu düşünülmektedir (1).

d) ACTH sekresyonuna etkiler:

ACTH sekresyonunu düzenleyen mekanizmalar üzerinde katekolaminerjik sistemler inhibitor, serotonerjik ve kolinerjik sistemler stimulator etkiye sahip görünmektedir (1).

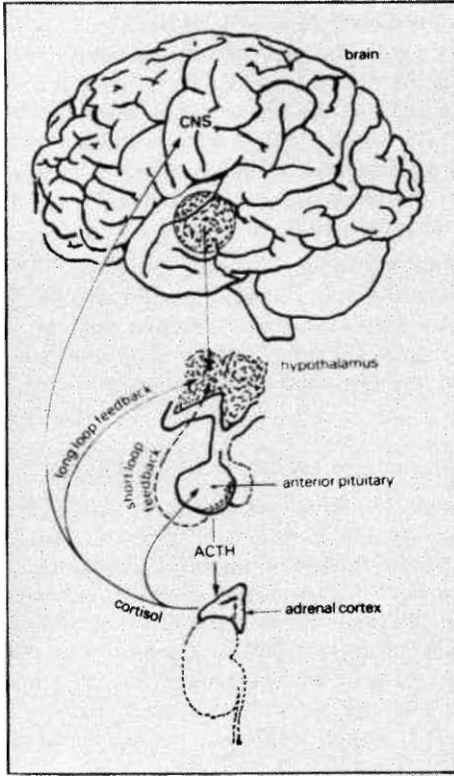
e) PRL sekresyonuna etkiler:

PIH ile regüle edildiği bilinen prolaktin salgılanmasının dopaminerjik inhibitor kontrol altında olduğuna dair bir çok delil elde edilmiştir. Dopamin (DA) prekürsörü L-dopa'nın verilmesi PIH'nın artmasına bağlı olarak, PRL sekresyonunda azalmaya sebep olur. Yine DA reseptör agonisti olan apomorfın ile de aynı sonuç elde edilir. Tersine DA antagonisti olan alfametil dopa ve rezerpin gibi ilaçlar PIH aktivitesini inhibe etmek suretiyle PRL sekresyonunda artışa sebep olurlar. Yine DA reseptör blokaj yapan antipsikotik ilaçlar PRL sekresyonunda artış husule getirirler. PRL üzerinde norepinefrinerjik ve serotonerjik stimulator kontrolün olması ihtimali de vardır (1, 5).

II- Periferik hormonların MSS üzerine etkileri

Endokrin sistem-MSS etkileşimlerinin bir başka cephesi periferik hormonların MSS aktivitesi üzerine olan etkileridir. Nöral aktivite ve hipotalamik hormon sekresyonunun, feedback mekanizmalar aracılığı ile periferik hormonlardan etkilendiği gösterilmiştir. Meselâ, ACTH'nın hipotalamik kortikotropin serbestleştirici hormon (CRH) sekresyonunu hipotalamus üzerine kısa halka (short-loop) etki aracılığı ile inhibe edebildiği gösterilmiştir (Şekil-2). Yine radyoaktif olarak işaretlenmiş periferik östradiol verildiğinde östrojenin çoğunun hipotalamusun anterior kısmında toplandığı görülmüştür. Böylece bu bölgenin, sistemin feedback inhibisyonunun etki yeri olabileceği düşünülmüştür. Periferik olarak verilen işaretle glukokortikoidlerin ise hipokampus, amigdala gibi limbik yapılarda bulunmuş olması periferik hormonların beyin üzerine olan etkilerinin hipotalamusa münhasır olmadığını göstermektedir (1).

Hormonların MSS aktivitesi üzerine olan etki mekanizmaları birkaç şekilde açıklanabilir. Meselâ, glukokortikoidler nöronal aktiviteyi membrandaki iyon dağılımını değiştirmek suretiyle ya da nörotransmitter sentezinde işe karışan enzimleri etkilemek suretiyle değiştirilebilirler. Tiroid hormonunun ise, hem periferik hem merkezi sinir sistemindeki post-



Şekil-2: Uzun halka (external) ve kısa halka (internal) feedback inhibisyonu gösteren hipotalamik-pitüiter-adrenal eksen. (Frazer A.: *Biologic Bases of Psychiatric Disorders*. Spectrum publ. New York, p. 70, 1977)'den.

sinaptik adrenerjik reseptör sensitivitesini artırıcı etki husule getirdiği ileri sürülmektedir. Glukokortikoidler ve östrojenler hipotalamustaki hedef hücrelere giderek spesifik sitoplazmik reseptörlere bağlanırlar ve hücre içine taşınarak burada protein sentezi gibi metabolik fonksiyonlar üzerinde önemli etkiler meydana getirirler (1).

PSİKİYATRİK BOZUKLUKLARDA NÖROENDOKRİN FONKSİYON

Hormonların radioimmunoassay (RIA) tekniklerinin geliştirilmesi, hipotalamik hormonların sentetize edilebilmesi, psikotropik ilaçların endokrin fonksiyon üzerine olan etkilerinin farkına varılması psikiyatrik bozukluklarda hipotalamik-pitüiter cevaplılığın araştırılmasını mümkün kılmıştır.

Klinik psikonöroendokrinoloji araştırmalarında, yani psikopatolojik durumlarda ve psikotropik ilaçlara cevapta, basitçe kanda ve idrarda hormon seviyelerini ölçmekle yetinilmez, dinamik nöroendokrin regülasyonun bir çok hususlarını tayin edebilen metodlar kullanılır. Çünkü hormon salgılanmasının sirkadien ritimleri, stimülasyona ve süpresyona hormon cevapları, taban (baseline) hormon seviyelerinin normal

olduğu durumlarda anlamlı şekilde patolojik sonuçlar verebilmektedir.

I- Strese hormon cevapları

Bu konuda 1970'lerden evvel yapılan çalışmaların çoğunda endokrin değerlendirme, üriner steroid metabolitleri ile ilgili sonuçlara dayandırılıyordu. Stres durumlarında sadece ACTH-kortizol ve adrenal katekolamin sistemlerinin aktive edilmediği, TSH-tiroksin, prolaktin, GH, vazopressin ve LH-testosteron sistemlerinin kompleks cevabının söz konusu olduğu eksperimental stres araştırmaları ile gösterilmiştir. Daha sonra "strese dissosiyasyon endokrin cevapları" yani stres hormonlarından bazıları ile cevaplar kavramı ortaya atılmıştır. Meselâ, fobik hastaları korktukları obje ile karşı karşıya bırakmak suretiyle oluşturulan anksiyete durumlarında plazma kortizol seviyelerinde bir değişiklik olmazken, GH değişiklikleri gözlenmiştir. GH cevabı olmaksızın kortizol cevabı gösteren bazı hastalarda ise bu durum, korktukları obje ile karşılaşmayacaklarını bildikleri test laboratuvarına girişlerinde meydana gelmiştir (5).

Dissosiyasyon endokrin cevaplarına bir örnek de ECT (Electro Convulsive Therapy) ile meydana gelen değişikliklerdir. ECT'ye en çarpıcı hormonal cevap prolaktin seviyesinin yükselmesidir. Genellikle kortizol yükselmesi de meydana gelmekte fakat GH sekresyonunda bir değişiklik görülmemektedir (5).

II- Premenstrüel sendromda hormonal değişiklikler

Menstruel siklusun geç luteal fazında görülen fiziki, psikolojik ve davranışla ilgili değişiklikler kombinasyonuna "premenstrüel gerilim" ismi verilmiş ve bunda sorumlu olabilecek endokrin faktörler senelerce araştırılmıştır (5).

Bir çok endokrin değişikliğin dikkatlice yapılan araştırmaları siklus esnasında geç luteal fazda plazma renin, anjiotensin, aldosteron, östrojen ve progesteron seviyeleri düşerken, prolaktin seviyesinin yüksek kaldığını göstermiştir. PRL yükselmesi menstruel semptomların başlangıcına uymaktadır, semptomların kaybolması da PRL seviyesinin hızlı bir şekilde düşmesi ile birlikte. Premenstrüel disforisi olan kadınlarda yapılan araştırmalar bunlarda normal kadınlara nazaran prolaktin seviyelerinin bütün siklus boyunca daha yüksek kaldığını, geç luteal fazda ise bu durumun iyice abartılmış şekilde mevcut olduğunu göstermiştir. PRL sekresyonunu bastıran bromokriptin (DA agonisti) hem fiziki hem de psikik semptomların tedavisinde dramatik şekilde olumlu etki sağlamıştır (1, 5).

Siklus ortası mood (mizaç) yükselmeleri, geç gebelik devresi mood yükselmeleri, postpartum depresyon ve menopozal depresyon gibi diğer klinik durumlardaki psikoendokrin değişikliklerin, prolaktin-over hormonları arasındaki ilişki temeline dayandığı ileri sürülmektedir (1, 5, 7),

Menstrüe! siklusu insan davranış patolojisi ile ilişkili eksperimental araştırmalar için mükemmel bir model teşkil ettiği ifade edilmektedir.

III- Anoreksia nervozada endokrin değişiklikler

Anoreksia nervozada genellikle kızlarda geç adolesanlarda görülen, yeme davranışı bozuklukları (gıda reddi veya bulemi) ve amenore ile karakterize bir durumdur. Anoreksia nervozanın psikolojik açıdan ve aile dinamiği açılarından bir çok yorumları yapılmış ise de, son zamanlarda bu sendromun diansefaük-nöroendokrin patolojiyi yansıttığına dair bir çok delil elde edilmiştir (1, 2, 3, 5). Bu hastalığın kardinal semptomları olan yeme problemleri ve reproduktif siklus bozuklukları hipotalamik disfonksiyon temeline dayanarak izah edilebilmektedir, ayrıca hipotalamik disfonksiyonu yansıtmaması muhtemel ısı regülasyon bozuklukları da bildirilmiştir (1).

Anoreksia nervozada hipopitüitarizmin aksine plazma GH ve kortizol seviyeleri yüksek bulunmaktadır, T4Ün T3 e çevrilmesinde azalma bulunmuşsa da tiroid fonksiyonları normaldir, fakat TSH'nin TRH stimülasyonuna cevabında gecikme vardır (5). Dekzametazonla kortizol sınırsızlığının sağlanamaması ve bazal GH yüksekliği, anoreksia nervozalı hastalar kadar malnütrisyonlu hastalarda da tesbit edilmiştir. Ancak anorektiklerde görülen hipoglisemiye GH cevabı yetersizliği malnütrisyonlularda görülmez. Ayrıca anorektiklerin kilo almaya başlamalarından sonra da bu durum devam eder. Arginin ile yapılan direkt pitüiter stimülasyonuna cevapları ise normaldir. Bu delillerin toplamı anoreksia nervozalı hastalarda GH sekresyonunun, malnütrisyonla bağımsız olarak limbik-hipotalamik seviyede bozukluğuna işaret etmektedir (2, 5).

Anoreksia nervozalı hastalarda görülen çarpıcı bir endokrin değişiklik de gonadotropin sekresyonunun hipotalamik regülasyonundadır. Böyle hastalarda zayıflamadan evvel, zayıflama esnasında veya zayıflamadan sonra menstrüasyon durmaktadır, östrojen yetersizliği malnütrisyonla sekonder over atrofisinden dolayı değildir. Çünkü basit over yetmezliğinde azalmış östrojen feedback! sonucunda gonadotropin salgılanmasında artış olur ki, bu durum anoreksia nervozada görülmez. Bu hastalarda dışardan GNRH verilmesine karşı pitüiter cevap ise normaldir. Bu sonuçlar düşük FSH ve LH seviyelerinin hipotalamik bir bozukluğuna yansıttığının delilidir (5).

Nöroendokrin araştırma stratejilerinden biri "24 saatlik hormon sekresyon kalıbı"nın tayinidir. Bu strateji ile bir çok hormonun gün boyunca epizodik patlamalar şeklinde salgılandığı gösterilmiştir. Anoreksia nervozalıların sirkadien LH kalıplarının araştırılması ise, bunların "prepubertal, pubertal" LH kalıbına gerileme gösterdiklerini ortaya koymuştur. Diğer

sebeplerle kilo kaybedenlerde böyle bir özelliğe rastlanmaz. Anorektik hastalar iyileştikten sonra da bu immatür sekresyon örneğini göstermeye devam ederler (5). Konu ile ilgili bir başka çalışma klomifen sitrat ile yapılmıştır. Klomifen normalde östrojenin hipotalamik LRH üzerine olan feedback etkisini bloke ederek gonadotropinleri stimüle eder. Anorektik kızlarda ise, prepubertal kızlarda olduğu gibi klomifene LH cevabı gözlenmemiştir (5).

Anoreksia nervozada aktarılan bu bozukluklar açlık ve malnütrisyonun etkileri ile izah edilememekte, hipotalamusdan GNRH stimülasyonu yokluğu ve bunun sonucunda gelişmesi muhtemel pitüiter reseptör sensitivitesi değişikliklerini düşündürmektedir (2, 5).

IV- Depresyonda endokrin değişiklikler

Psikiyatrik bozukluklarda endokrin araştırmaların çoğu depresyonlu hastalarda yapılmıştır. Gerçekten depresyonun fizyolojik semptomlarından çoğu (uyku, iştah bozuklukları, libido azalması, anksiyete semptomları, diurnal ritimlerin bozulması gibi) hipotalamik disfonksiyon temeline dayanarak açıklanabilmektedir. Bu sahadaki araştırmaların sonuçları, klinik tedavi yöntemlerinin geliştirilmesi kadar, depresyonun klinik alt tiplerinin teşhisinde de faydalı olabilecektir.

a) GH değişiklikleri:

Bazal açlık GH seviyeleri normal olduğu halde, stimülasyona (gece uykusu, D-amfetamin, L-dopa, insülin hipoglisemisi ile) GH cevapları bozuk bulunmuştur. GH salgılanmasının kontrolünün alfa-adrenerjik, dopaminerjik, serotoninerjik stimulator, beta-adrenerjik ve peptiderjik (somatostatin) inhibitör etkiler altında olduğu bilinmektedir. En yüksek GH cevapları en düşük merkezi katekolamin turnover'ı* gösterdiği, üriner MHPG (bir norepinefrin metaboliti olan 3Metoxy 4Hydroxy Phenyl Glycole) ekskresyonunun yüksekliği ile anlaşılan bipoler hastalardan elde edilmiştir (5).

Bazı depresyonlu hastalar TRH enjeksiyonuna "anormal pozitif GH cevabı" göstermişler ve klinik düzelme ile bu durum ortadan kalkmıştır. TRH ya anormal pozitif GH cevabı yalnız akromegalide gözlenen bir durumdur. Bu bulgular depresyonlu hastalarda olduğu gibi ya pitüiter reseptör sensitivitesinde ya da akromegalik hastalarda limbik-hipotalamik seviyede bir bozukluk bulunduğuna işaret etmektedir (1,5).

b) TSH değişiklikleri:

Depresyonlu hastaların serum T3, T4 seviyeleri normal olduğu halde "TRH veya kör TSH cevabı" verdikleri bildirilmiştir. Düşük TSH cevabı ile ilişkili olabilecek bir faktör, bir çok depresyonlu hastada

*Düşük turnover aktivite artışını yansıtır.

tesbit edilen yüksek kortizol sekresyonudur. Çünkü benzer TSH cevapları Cushing hastalığında ve kronik glukokortikoid tedavide gözlenmektedir. TRH ya kör TSH cevabını izah edebilecek bir başka endokrin faktör de, hipotalamusdan fazla somatostatin salgılanması olabilir (5). TRH ya TSH cevaplarının ECT veya ilaçlarla tedaviden sonra nüks olup olmayacağını tahminde kullanılabileceği fikri bütün bunlardan çıkarılabilecek pratik sonuç olmaktadır.

c) LH değişiklikleri:

Postmenopozal dépressif kadın hastalarda plazma LH değerleri anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Affektif bozukluklarda bazen erkek hastalarda görülen LH hipersekresyonunun ise, gerçek bir hipersekresyon mu, yoksa "sirkadien faz kayması (shift)" mı olduğu henüz anlaşılammıştır (5).

d) PRL değişiklikleri:

Bir çok yazar prolaktinin dépressif hastalıkta, premenstrüel disforide olduğu gibi rol oynayabileceğini ileri sürmektedir. Yine bazı çalışmalarda depresyonlu hastaların gündüz normalden düşük olmasına rağmen gece belirgin şekilde PRL hipersekresyonu gösterdikleri bildirilmiştir (1, 5).

e) ACTH-kortizol değişiklikleri:

Depresyonlu hastalarda görülen plazma kortizol ve üriner kortikosteroid yükselmelerinin normal ACTH'ya aşırı cevaptan ziyade, artmış ACTH'yı yansıttığı ileri sürülmektedir. Bir çok hastada kortizolün günlük sekresyon hızı Cushing hastalığında görülen sınırlara kadar yükselmiştir. Bu durum klinik düzelme ile normale döner ve böyle hastalar hiperkortizolinizmin periferik belirtilerini göstermezler (1, 5). İntihar eden depressiflerin beyin dokularındaki kortizol seviyeleri paradoksal şekilde düşük bulunmuştur (5). Eğer bu bulgular doğrulanırsa, depresyonlu hastaların beyin dokularının kortizolü bağlamasında defekt olduğu sonucu çıkarılabilecektir.

Bir çok dépressif hastada ACTH-kortizol salgılanmasının sirkadien kontrolü açıkça bozuktur. Depresyonlu hastalarda noktürnal kortizol hipersekresyonu uyku ve rüya periodları ile ilişkili değildir, bu sebeple basitçe stres cevabı olarak kabul edilemez. İyileşmeden sonra sekresyon kalıbı normale dönmektedir.

Bütün bu aktarılan sonuçlar depresyonda limbik-hipotalamik bozukluğa işaret etmektedir (1, 2, 5).

Depresyonlu hastaların çoğunda hipoglisemiye kortizol cevabı da bozuk bulunmuştur. Dekzametazonla kortizol supresyonu da bozuktur. Burada hipotalamik-pitüiter-adrenal eksene mutlak dirençten ziyade "supresyondan çabuk kaçış" söz konusudur (5). Bu testin primer depresyonun teşhisinde önem taşıyabileceği iddia edilmektedir. Ayrıca dekzametazon supresyonuna cevapsızlığın mikst manik dépressif semptomatoloji gösteren vakalarda da bulunduğu bildirilmiştir (4). Depresyonda hipotalamik-pitüiter-adrenal eksen aktivitesinin bastırılmaması durumunun, hipotalamik yollarda norepinefrin yetersizliği ile ilişkili olabileceği ileri sürülmektedir (5).

V- Obsessif kompulzif bozuklukta endokrin değişiklikler

Obsessif kompulzif bozuklukta affektif bozukluklarda olduğu gibi klonidine kör GH cevabı gözlenmediği bildirilmiştir (8).

VI- Alkol ve ilaç kötüye kullanımında endokrin değişiklikler

Alkol ve ilaç kötüye kullanımında (alcohol-drug misuse) çok rastlanan bir özellik seksüel ilgi ve performans kabiliyetinin azalmasıdır. Bu durum çok sayıda nonspesifik psikolojik faktörlerle ilişkili olabileceği gibi, kronik alkol ve ilaç kullanımına özel endokrin cevabı yansıtıyor da olabilir, konu ile ilgili çalışmalar çok yenidir (5).

Bir çalışmada alkoliklerde dekzametazona supresyon cevabının gözlenemediği bildirilmiş, bu durum alkol bağımlılığı ile affektif bozukluklar ilişkisi lehine yorumlanmıştır (6).

Kronik şekilde metadon kullananlarda testosteron seviyelerinin anlamlı şekilde azaldığı tesbit edilmiştir (5).

SONUÇ

Merkezi sinir sistemi nörotransmitterleri hipotalamik hormonlara olan etkileri aracılığı ile endokrin regülasyona karışmakta, hipotalamik hormonlar da nörotransmitter ve nöromodülatör fonksiyonu görmektedir. Nöroendokrin fizyolojinin yeni teknik imkânlarla daha iyi anlaşılması, çeşitli psikiyatrik bozukluklarla birlikte olan biyolojik mekanizmaların tanınmasına ve psikotropik ilaçların araştırılmasına yeni imkânlar sağlayabileceği ümidini vermektedir.

KAYNAKLAR

1. Brambilla F, Bridges P.K., Endrözzi E., Heuser G.: Perspectives in Endocrine Psychology. John Wiley Sons, London, pp: 41-423, 1978.
2. Frazer A., Winokur A.: Biologic Bases of Psychiatric Disorders. Spectrum Publ. New York, pp: 65-77, 1977.
3. Gwirtsman H.E., et al.: Neuroendocrine Abnormalities in Bulimia. Am. J. Psychiat. 140:559-63, 1983.
4. Krishnan R.R., et al.: Abnormal Cortisol Suppression in Bipolar Patients with Simultaneous Manic and Depressive Symptoms. Am. J. Psychiat. 140:203-5, 1983.

5. Lipton M. A., DiMascio A., Killam K. F.: Psychopharmacology: A Generation and Progress. Sec. ed. Raven Press. New York, pp: 465-541, 1981.
6. Newsom G., et al.: Reversal of Dexamethasone Suppression Test Nonsuppression in Alcohol Abusers. Am. J. Psychiat. 140:353-4, 1983.
7. Robin C, Harter M.: Progress in Prolaction Physiology and Pathology. Elsevier/North Holland Biomedical Press. New York, pp: 267-93, 1978.
8. Sievr L J., et al.: Growth Hormone Response to Clonidine in Obsessive-Compulsive Patients. Brit. J. Psychiat. 142:184-7, 1983.
9. Şarman C, Dogan Y.: Psikoendokrinoloji. Tiirkiye Klinikleri, 4:78-80, 1984.