

Tıbbi Tedavilerin Yetersiz Kaldığı Bir Endokrin Bozukluk Olgusu

Ahmet Tiryaki¹, Evrim Özkorumak²

¹Yrd.Doç.Dr., ²Dr., Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, Trabzon

ÖZET

Addison hastalığının depresyon, hipokondriyazis ya da kronik anksiyete bozukluğu olarak yanlış tanı alması çok nadir bir durum değildir. Addison hastalığında aldosteron ve kortizol yetersizliği vardır. Hastalarda hormon yetersizlikleri halsizlik, kilo kaybı, gibi birçok özgül olmayan belirti ve bulgulara yol açar. Doğru tanının konması çoğu zaman ancak hastalığın ileri dönemlerinde bir Addison krizi ile mümkün olabilmektedir. Tanının atlanması letarji, kilo kaybı ve dolaşım bozukluğu gibi nedenlerle hastalık ve ölümlere sebep olabilir. Son 6 aydır kendini mutsuz hissetme, halsizlik, hayattan zevk alamama şikâyetleri olan otuz-yedi yaşında, evli, kadın hasta; bulantı ve kusma, ciltte belirginleşen koyulaşma, unutkanlık ve bayılma belirtileri için birkaç kez hekimlerce incelenmiş ancak uygun bir tanı ve tedavi değerlendirme yapılamamıştır. Hasta bu şikâyetler ile psikiyatri servisine kapsamlı klinik değerlendirme ve yataklı tedavi için kabul edilmiştir. Ruhsal durum muayenesinde çökkün duygudurum, karamsarlık düşünceleri başta olmak üzere ilgili belirtilere dayanarak hastaya depresyon tanısı konmuştur. Bütüncül klinik değerlendirmenin sonunda Addison hastalığı tanısı konulan hasta uygun tedavinin yürütülmesi amacı ile ilgili bölüme devredilmiştir. Bu sunumda erken dönemde psikiyatrik belirtilerle başvuran bir Addison hastalığı olgusu ile psikiyatride bütüncül klinik değerlendirmenin önemi ve ikincil ruhsal bozukluklar tartışılacaktır.

Anahtar Sözcükler: Depresyon, Addison hastalığı, hiperpigmentasyon.

(*Klinik Psikiyatri 2007;10:46-52*)

SUMMARY

A Case of Endocrinological Disorder that the Medical Treatments are not Sufficient

Addison's disease is sometimes misdiagnosed as depression, hypochondriasis, and chronic anxiety disorder. Aldosterone and cortisol insufficiency is the major pathophysiological mechanism related with the symptoms and signs frequently seen in Addison's disease. Because of hormonal depletion some nonspecific clinical signs and symptoms such as fatigue, loss of weight loss may occur at early stages of the disease. The accurate diagnosis may be possible at late stage by Addisonian crisis. Missed diagnosis can result in a significant morbidity due to lethargy and weight loss and mortality due to circulatory collapse. A 37-year-old, married female patient presented with a 6-month history of depressive mood, general fatigue, loss of interest was examined with nausea, vomiting, hyperpigmentation, forgetfulness and fainting by several physician but appropriate diagnostic and therapeutic assessment was not carried out. She was admitted to psychiatric in-patient clinic in order to make a complete clinical examination and inpatient treatment. Based on mental state examination revealing depressed mood and hopelessness she was diagnosed as having depression. Following diagnosis of Addison's disease as a result of complete clinical evaluation, she was transferred to the respected department. This case highlights significance of complete evaluation and secondary psychiatric disorders with an overlooked or misdiagnosed Addison's disease presenting with psychiatric features in the early stage.

Key Words: Depression, Addison disease, hyperpigmentation.

GİRİŞ

Endokrin hastalıklar birçok ruhsal belirtiliyle ilişkili olabilirler. Addison hastalığı (AH), yüksek psikiyatrik belirti morbiditesi ile kendini gösteren endokrin hastalıklardan biridir (Sanino ve Fava 1998). Addison hastalığı veya primer adrenal yetmezlik, ilk olarak 1855'de Thomas Addison tarafından adrenal hastalıkla ilişkili klinik sendromlar olarak tanımlanmıştır (Lovas ve Husebye 2005). AH ilk tanımladığı dönemde hastalık ilerledikçe zihnin zaman zaman dağıldığını bildirilmiştir (Smith ark. 1972). AH, mineralokortikoid ve glukokortikoid yetmezliğine yol açar (Levenson 2005a). Adrenal bezlerin %90'ından fazlasının yıkımıyla belirtiler ortaya çıkmaktadır (Brosnan ve Gowing 1996) AH'nin yaygınlığı 40-110\1.000.000 iken yeni vaka görülme hızı yılda 6\1.000.000 olarak bildirilmektedir (Kaushik ve Sharma 2003). Otoimmün adrenal yetmezlik ve poliglandüler otoimmün sendromun (PGA) birlikte yer aldığı olgular büyük oranda kadınlardan oluşurken (%70), tek başına otoimmün adrenal yetmezliği olan olgular için yaşamın ilk 20 yılında erkek hâkimiyeti (%71), üçüncü 10 yılda ise kadın hâkimiyeti (%81) vardır (Kaushik ve Sharma 2003). Günümüzde endüstrileşmiş ülkelerde AH'nin en sık nedeni adrenal bezin otoimmün yıkımıdır. Dünyada ise genel olarak tüberküloz en sık nedendir (Lovas ve Husebye 2005).

Addison hastalığı, inatçı kusma, iştahsızlık, hipoglisemi, çocuklarda kilo alamama, erişkinde açıklanamayan kilo kaybı, kırgınlık, yorgunluk, kas güçsüzlüğü, açıklanamayan izotonik veya hiponatremik dehidratasyon, hiperkalemi, hipotansiyon gibi özgün olmayan belirti ve bulgulara neden olur (Tablo-I) (Ten ve ark. 2001). Klinik görünümüne tüm vücutta özellikle diş etleri, deri kıvrımları, yara izlerinde belirgin olarak hiperpigmentasyon ve sıklıkla tuza aşerme eşlik eder (Lovas ve Husebye 2005, Brosnan ve Gowing 1996). Hiperpigmentasyon, hipotalamik pitüiter aksın uyarılması ile melanin uyarıcı hormon (MSH) ve adrenokortikotropin hormonun (ACTH) yükselmesi sonucu ortaya çıkar. Nadir olgularda ise melanosit cevabındaki bir hata nedeniyle hiperpigmente olmayan olgular bildirilmiştir (Kendereski ve ark. 1999). AH, gastrointestinal bir hastalığı veya özellikle

depresyon gibi psikiyatrik hastalıkları taklit edebilir (Ten ve ark. 2001).

AH erken evrede sıklıkla atlanarak ancak hayatı tehdit eden bir krizle tanımlanabilir (Ten ve ark. 2001). Adrenal kriz, ani başlangıçlı hipotansiyon, taşikardi, ateş, hipoglisemi ve bilinçte ilerleyici bozulma ile kendini gösterir (Brosnan ve Gowing 1996). Olguların %60'nın tanı konana kadar 2 veya daha fazla hekimle temasta buldukları bildirilmiştir (Willis ve Vince 1997). Bu nedenle hekimler açıklanamayan belirtilerle başvuran hastalarda AH'den şüphe etmelidir. Tanı, sabah kortizol düzeyinin düşük olması (<150 nmol/L), eşzamanlı ACTH'nin yüksekliği (>20 pmol/L) ile doğrulanmalıdır (Lovas ve Husebye 2005). Etiyolojik inceleme en önemli adım 21-hidroksilaz otoantikör varlığının gösterilmesiyle sağlanır (Winqvist ve ark. 1992). Otoantikör tespit edilemezse tüberküloz, tümör, adrenolokodistrofi gibi olası diğer nedenler aranmalıdır (Arlt ve Allolio 2003). Tüberküloz, granüloamatöz hastalık, metastatik kanser veya kanamaya ilişkili adrenal genişleme bilgisayarlı tomografi ile değerlendirilebilir (Vita ve ark. 1985). Kalsifikasyonlu veya kalsifikasyonsuz adrenal bezlerde belirgin büyüme aktif enfeksiyon işareti olabilir (Penrice ve Nussey 1992, Villabona ve ark. 1993). Otoimmün adrenal yıkımda ise adrenal genişleme gözlenmez (Kaushik ve Sharma 2003). Farklı tedavi rejimleri arasında etkinlik açısından fark bildirilmemiştir (Lovas ve Husebye 2005).

Uzun süreli ve ciddi AH'de %5-20 oranında hafızada bozulma ile başlayıp konfüzyon, deliryum, stupora uzanabilen organik beyin sendromuna, %20-40 oranında apati, düşünce yoksulluğu, girişimcilikte azalma ile giden depresyon belirtilerine, %20-40 oranında sosyal içe çekilme, irritabilite, negativizm, yargılamada bozukluk, ajitasyon, varsanı, paranoid sanrı, katatoni gibi psikotik belirtilere yol açar (Kaushik ve Sharma 2003). Tıbbi hastalıklar ve depresif belirtiler genel popülasyonda sıklıkla bir arada bulunurlar. Tıbbi hastalığı olan ve ayaktan başvuran hastalarda major depresyon oranı %26'dır (Sonino ve ark. 2004). Tıbbi durumda depresyon görülmesi birçok özgün olmayan risk etmenleri ile ilişkilendirilmiştir. Endokrin hastalıkların, özellikle tiroid ve adrenal bezlerin ruhsal belirtiler üzerindeki etkileri çalışılmıştır. Görülme sıklığına ve tıbbi tedaviler üzerine olumsuz etkile-

Tablo 1. Addison hastalığının klinik belirti ve bulguları*

Belirti	İşaret	Biyokimyasal anormallikler
Yorgunluk	Postürel hipotansiyon	Artmış renin ve/veya ACTH seviyesi
Kas güçsüzlüğü	Kilo kaybı	Kriz anında normo\hiponatremi,
Kusma		hiperkalemi, hipoglisemi
İshal	Yaygın hiperpigmentasyon	Eosinofili
Tuz aşermesi	pigmente deri kıvrımları, diş etleri	Lenfositoz
Davranışsal değişiklikler	Yaygın hiperpigmentasyon, pigmente deri kıvrımları, diş etleri	
Başağrısı	İlişkili vitiligo ve/veya guatr	
Terleme		
Depresyon		
Kas ve eklem ağrısı		

* Ten ve ark. (2001).

rine rağmen tıbbi hastalıklarda depresyon tanısı sıklıkla atlanır ve tedavisiz kalır. Addison hastalığı %60-%90 oranında apati, sosyal içe çekilme, yorgunluk, anhedoni, düşüncelerde fakirleşme, negativizm gibi ruhsal belirtilerle ilişkilendirilmiştir. Başka bir çalışmada, Addison hastalarında %30-%50 oranında depresyon bildirilmiştir (Levenson 2005a). Bilişsel yetmezlikler özellikle unutkanlık sıklıkla değişen şiddette bulunur.

Bu yazıda erken dönemde psikiyatrik belirtilerle başvuran bir AH olgusu psikiyatride bütüncül klinik değerlendirmenin önemini göstermek ve ikincil ruhsal bozuklukların tanısı, tedavisi ve izlemi ile ilgili konuları ele almak üzere tartışılacaktır.

OLGU

Otuz-yedi yaşında, evli, üç çocuklu kadın hasta son 6 aydır üzüntülü duygudurum, halsizlik, hayattan zevk alamama, çocuklarının bakımı dâhil önceden zevkle yapabildiği hiçbir işten zevk alamama şikâyetleri ile Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Servisi'ne yataklı tedavi için kabul edilmiştir. Hasta umutsuz ve üzüntülüdür. Son 6 ayda 6 kg zayıflamıştır. Uykuya dalmada ve sürdürmede güçlük tarif etmektedir. Son 1 ayda unutkanlığı belirginleşmiştir. Bu dönemde hasta ve yakınları ciltte belirginleşen koyulaşmayı farketmişlerdir. Bu nedenle başvurdukları cilt uzmanı herhangi bir tıbbi neden bulmamıştır. Bir bayılma nöbeti sonrası başvuru alan nöroloji uzmanı hastaya sertralın 50 mg/gün önermiştir. Bir aylık tedaviden

fayda bulmayan hasta ilacı kullanmayı bırakmıştır. Hastaneye yatışında fizik muayenede ağız mukozası, avuç içi, ayak tabanı ve memenin areola bölgesinde, diz çevresinde ve kasık bölgesinde hiperpigmentasyon tespit edilmiştir. Hipotansiyon dışında sistem muayenelerinde ek patolojik bulguya rastlanmamıştır. Yapılan ruhsal muayenede hasta halsiz görünümlü ve bitkin, kendine bakımı orta düzeyde idi. Cilt renginde önceye göre dikkat çekici düzeyde bir koyulaşma mevcuttu. Görüşmeye isteksiz olan hasta ile göz teması kurulabiliyordu. Konuşması düşük ses tonunda ve yavaştı. Duygulanımı üzüntülü; duygudurumu çökkündü. Düşünce içeriğinde mutsuzluk, isteksizlik, ümitsizlik, hayattan zevk alamama şikâyetlerini destekleyen karamsar düşünceler mevcuttu. Düşüncenin biçim ve yapısında bozukluk yoktu. Psikomotor yavaşlama belirgindi. İlk ruhsal değerlendirmede Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HDDÖ), Hamilton Anksiyete Derecelendirme Ölçeği (HADÖ) ve Montgomery-Asberg Depresyon Değerlendirme Ölçeği (MADÖ) puanları sırası ile 33, 31 ve 34 olarak tespit edilmiştir. Laboratuvar incelemelerinde hiponatremi (Na=127mEq/dL), hipokortizolemi (1.04 µg/dl, normal aralık: 6.2-19.4) ve ACTH yüksekliği (1250 pg/ml, normal aralık<46) belirlenmiştir. Abdominal ultrasonografide normal bulgular, abdominal tomografide kalsifiye olmamış atrofik sürrenal bezler değerlendirilmiştir. Bütüncül klinik değerlendirmenin sonunda Addison hastalığı tanısı ile prednizolon tedavisine başlanmak üzere hasta ilgili bölüme devredilmiştir.

Parenteral hidrasyon sonrası prednizolon 30mg\gün başlanmış, 3 gün ara ile doz düşürülerek prednizolon 7.5 mg\gün idame tedavisi ve fluoro-hidro-kortizon 0.05 mg\gün tedavisine geçilmiştir. Hastada halsizlik, bitkinlik, mide bulantısı, iştahsızlık, uykusuzluk gibi fiziksel ve biyolojik belirtiler; üzüntülü duygulanım, hayattan zevk alamama, isteksizlik, gibi ruhsal belirtiler 1 hafta içinde ortadan kalkmıştır. HDDÖ, HADÖ ve MADÖ puanları sırası ile 6, 4 ve 1 puan seviyesine gerilemiştir. Toplam 20 günlük hastanede yatış süresinden sonra idame steroid tedavisinde 6 aylık takip önerisi ile hasta taburcu edilmiştir. Uyku bozukluğu için 0.5 mg/gece alprazolam steroid tedaviye eklenmiştir. Bir ay sonra yapılan takip muayenesinde endokrinoloji bölümünün önerileri doğrultusunda steroid tedavisi sürdürüldüğü halde hastada mide bulantısı, halsizlik, isteksizlik, huzursuzluk, unutkanlık, iç sıkıntısı belirtilerinin tekrar ettiği gözlenmiştir. HDDÖ, HADÖ ve MADÖ puanları sırası ile 9, 18, 14 olarak belirlenmiştir. Uygun etiyolojik tedaviye rağmen ruhsal belirtilerde gözlenen dalgalı gidiş yeniden sertralin 50 mg\gün ile tedaviye başlanması uygun görülmüştür. Uykusuzluğu için önerilen alprazolam kesilmiştir. Bir ay sonra yapılan 2. takip muayenesinde klinik değerlendirmeye göre depresyon belirtilerinin aynı şiddette devam etmesi nedeni ile tedavide sertralin dozunun 75 mg\gün'e çıkarılması planlanmıştır. İzlemede uykusuzluk dışında bütün belirtilerinin tamamen ortadan kalktığı belirlenmiştir. Üç aylık steroid sürdürüm tedavisi sonrası hastanın hiperpigmente cilt bulgularının başlangıca göre belirgin düzeyde gerilediği gözlenmiştir. Uykusuzluk için hidroksizin 25 mg\gün önerilmiş olan hastanın tedavi izlemi aylık düzende sürdürülmektedir.

TARTIŞMA

Otuz-yedi yaşında, evli, kadın hasta kliniğe kabul edildiğinde çökkün duygulanım, hayattan zevk alamama gibi depresyonun çekirdek belirtilerini gösteriyordu (Sadock ve Sadock 2004). Aynı zamanda klinik tabloya halsizlik, kırgınlık, enerjide azalma gibi fiziksel belirtiler ve uyku düzensizliği, iştahsızlık, cinsel isteksizlik gibi vejetatif belirtiler eşlik ediyordu. Alman öyküde madde, alkol ya da ilaç kullanımı ve geçirilmiş psikiyatrik bir hastalık yoktu. Ayrıca yakınmalar başlamadan önce yaşanan

zorlayıcı bir yaşam olayı tarif edilmemektedir. Yapılan incelemelerde hiponatremi, düşük kortizol düzeyi eş zamanlı yüksek ACTH seviyesi tespit edilmiştir. Fizik muayenede yaygın hiperpigmentasyon ve hipotansiyon mevcuttur. Öykü, fizik muayene, laboratuvar bulguları ve klinik gözlemler değerlendirildiğinde hastada genel tıbbi durumun eşlik ettiği bir klinik tablo düşünülerek gerekli konsültasyonlar planlanmıştır. Eldeki işaretler, biyokimyasal değerlendirmeler ve hastanın yakınmaları dikkate alınarak AH tanısı ilgili bölümce konmuştur. Öykü, fiziksel muayene, laboratuvar bulguları ve etiyolojik tedaviye erken ve belirgin olumlu yanıt ruhsal bozukluğun AH'nin doğrudan fizyolojik sonucu olarak geliştiğini göstermektedir. Çökkün duygudurum, hayattan zevk alamama ve eşlik eden depresyon belirtileri Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı (DSM)-IV'de (1994) yer alan 4 depresif bozukluktan biri olan Genel Tıbbi Duruma Bağlı Duygudurum Bozuklukları, Major Depresif Benzeri alttıpi tanı ölçütlerini karşılamaktadır. Klinik görünüm başka bir ruhsal bozuklukla daha iyi açıklanamamaktadır ve bozukluk deliryum sırasında gelişmemiştir. Bu belirtiler sonucu hastada belirgin bir işlev kaybı olmuştur. Bu tablo halsizlik, iştahsızlık, bitkinlik, uyku düzensizliği gibi belirtileri ile Kronik Yorgunluk Sendromu (KYS) ile de benzeşmektedir. KYS, kişinin günlük işlerini yapmasını engelleyen yorgunlukla karakterizedir. Fiziksel ve zihinsel zorlanmayla artan yorgunluk, bilişsel bozukluklar, uyku bozuklukları, kas-iskelet ağrıları, başağrıları KYS'nin çekirdek belirtileridir (Browne ve Chalder 2006). Tanı ölçütlerinde en az 6 ay boyunca devam eden başlangıç zamanı tanımlanabilen, dinlenmeyle düzelmeyen, yorgunluk yer almaktadır (Fukuda ve ark. 1995). Yorgunluk kişinin mesleki, eğitimsel, sosyal ve kişisel aktivitelerinde öncesine göre azalmaya yol açar. Bu olguda da 6 aydır mevcut olan, dinlenmeyle düzelmeyen, günlük aktivitelerini engelleyen yorgunluk şikâyeti mevcuttur. Aynı zamanda uyku bozukluğu, hafızada bozulma gibi KYS'de yorgunluğa eşlik etmesi gereken 4 ölçütten yalnız 2 tanesi mevcuttur. Öte yandan yorgunluğu açıklayacak bir tıbbi durumun bulunması nedeniyle KYS tanısı dışlanmaktadır.

Genel tıbbi duruma bağlı depresif bozuklukta

özgün tıbbi durumların doğrudan fizyolojik sonucu olarak gelişen depresyon kastedilmektedir (Levenson 2005b). Clayton ve Lewis (1981) duygudurum bozukluğu dışında psikiyatrik hastalığı veya hayatı tehdit eden tıbbi hastalığı olan bireyde ortaya çıkan depresyonu ikincil depresyon olarak isimlendirerek, tanı alan her 5 depresyon hastasından 3'ünün ikincil depresyon olarak sınıflandırılabilceğini bildirmişlerdir (Clayton ve Lewis 1981). Bu tanıma göre inme, Parkinson hastalığı, multiple skleroz, pankreatik kanserler ve diyabet gibi hastalıkların depresyona neden olabilecekleri söylenebilir (Levenson 2005b). Aslında bu sınıflandırma sorunludur, çünkü aralarındaki ilişkiyi belirlemek çoğu zaman güç, hatta imkânsızdır.

Endokrinolojik bozukluklara, yaygın şekilde ruhsal belirtiler eşlik eder. Psikiyatrik belirtiler, endokrin hastalıkların özgül belirtilerinden önce kendini gösterir veya altta yatan hastalıkta alevlenmenin ilk göstergesi olabilirler (Fava ve ark 1994). Bildirilen bu olgu depresyon belirtileri ile başvurmuş ve yapılan ileri tetkiklerle endokrinolojik hastalık tanınmıştır. Iwate ve ark. (2004), benzer şekilde ilk olarak depresyon belirtileri ile başvuran bir Addison olgusu bildirmişlerdir. Tıbbi hastalıklarda sıklıkla depresyon belirtilerine rastlanır. Yinede, az sayıda hasta çökkün duygulanım, ilgi ve istekte azalma, iştah ve uykuda azalma, psikomotor ajitasyon veya retardasyon, yorgunluk, değersizlik veya suçluluk düşünceleri, intihar fikri gibi belirtilerle giden major depresyon yaşar. Depresyon ve bedensel hastalıklar birarada rastlantısal olarak görülebileceği gibi neden sonuç ilişkisi içinde de ortaya çıkabilir. Nedensel ilişkinin açık olduğu depresif bozuklukta, organik hastalıkların özgün tedavisi ile psikiyatrik belirtilerin düzelmesi durumunda semptomatik depresyon veya organik duygudurum bozukluğundan bahsedilir (Fava ve Sonino 1996). Semptomatik depresyon sıklıkla birçok endokrin hastalıkla birlikte görülebilir. Cushing hastalığı, AH, hipertirodizm, hipotirodizm, hiperprolaktinemi, hiperparatiroidizm psikiyatrik bozukluklarla ilişkili endokrin hastalıklardır (Sonino ve Fava 1998).

AH'de gözlenen depresyonun nedeni net değildir. Etiyoloji göz ardı edilerek hızlı tedavi girişimleri önemlidir. Hem glukokortikoid hem de mineralokor-

tikoid tedaviye ihtiyaç duyulur (Levenson 2005a). Psikiyatrik belirtiler fiziksel belirtilerden önce kendini gösterdiğinde tanı koymak güçleşir fakat yeterli glukokortikoid tedavi başlandıktan sonra psikiyatrik belirtiler birkaç gün içinde geriler. Yalnız psikotik belirtiler birkaç ay devam edebilir (Kaushik ve Sharma 2003). Endokrin hastalıklarla ilişkili organik affektif sendromlarda psikotrop ilaçlarla tedavilerden çok fiziksel duruma yönelik tedavilerin daha etkin olduğu öne sürülmektedir. Örnek olarak Cushing hastalığında steroid sentez inhibitörlerinin kullanılması depresyon belirtileri üzerine veya hipertirodizmde antitirod tedavinin anksiyete belirtileri üzerine olumlu etkileri vardır. Iwate ve ark.'nın (2004), depresyonla kendini gösteren Addison olgusunda hem psikiyatrik hem fiziksel belirtiler glukokortikoid tedavi ile hızlıca düzelmiştir. Bu nedenle klinik endokrinologlar, tıbbi veya cerrahi tedavi ile baskılanabilen psikiyatrik belirtileri kolaylıkla gözardı edebilmektedirler. Fakat her olguda endokrin tedavi ile psikiyatrik belirtiler ortadan kalkmaz. Cushing hastalığında, tedavi ile eşlik eden depresyon %70 hastada tamamen düzeldikçe bazılarında ancak önemli olmayan düzeyde değişikliklerle veya kötüleşme ile gidebilir (Sonino ve ark. 1993). Gerçekten kötüleşen olgularda uygun psikiyatrik girişimler daha önem kazanmaktadır. Tedavi ile kısmen cevap alınan endokrin hastalıklarla ilişkili duygudurum bozukluklarında etiyolojik önceliği bir kez daha değerlendirmek dikkatli bir klinik yargı gerektirir. Diğer taraftan, uzun süreli endokrin bozukluklar patolojik sürecin geri dönüşümsüzlüğünün derecesini gösterir ve her bir hastanın psikolojik nitelik ve yatınlığına bağlı olarak bireysel duygulanım yanıt oluşur. Tedavi ile ilişkili gerçekçi olmayan umutlar hayal kırıklıklarına neden olabilir. Cerrahi müdahale ile hasta hızlı bir iyileşme beklentisi içine girer. Fakat bu nadiren gözlenirken iyileşme doğal seyriyle gerçekleşir (Sonino ve Fava 1998). Bu olguda glukokortikoid tedavi ile belirtilerde hızlı düzelme olmuş fakat devam eden takiplerde depresyon belirtileri glukokortikoid tedavi devam etmesine rağmen tekrarlamıştır. Bu nedenle antidepresan tedavi glukokortikoid tedaviye eklenmiştir. Kortikosteroidlerle mani, depresyon, psikoz gibi psikiyatrik yan etkiler bildirilmiştir. Hastada 6 haftalık prednizolon 7.5 mg/gün tedavisi sonrasında depresyon belirtileri tekrarlamış, 4 hafta sonraki

kontrolünde antidepresan tedaviye rağmen depresyon belirtileri devam etmiştir. Kortikosteroidlerin uzun dönem kullanımı ile ortaya çıkan psikiyatrik belirtiler çok fazla çalışılmamışken, kısa süreli kortikosteroid kullanımını takiben depresyon veya psikozdan çok manik veya hipomanik belirtiler bildirilmiştir (Brown 2002). Kortikosteroid tedavisinde psikiyatrik yan etkilerin dozla ilişkili olduğu, 80 mg/gün üzerindeki dozlarla psikiyatrik belirtilerin gözlemlendiği bildirilmiştir. Kadın cinsiyeti ve geçmiş psikiyatrik hastalık hikayesi bazı çalışmalarda psikiyatrik hastalık için risk olarak belirlenirken, diğer çalışmalarla desteklenmemiştir. Sonuç olarak steroid kullanımı ilişkili duygudurum bozukluğunun tipi ve psikiyatrik belirtiler için risk etmenleri konusunda çelişkiler mevcuttur. Öncesinde psikiyatrik hastalık hikayesi olmayan kadın hastada 6 haftalık düşük doz kortikosteroid tedavisi altında gelişen depresyon belirtileri kortikosteroid tedavi almadan önce ortaya çıkan depresyon belirtilerinin nüksü olarak değerlendirilerek, steroid tedavisi ile ortaya çıkan ikincil depresyondan uzaklaşmıştır. Ayrıca, kortikosteroid tedavisi devam ederken antidepresan tedavi ile cevap alınmıştır.

Bu olgu ciltte gözlenen hiperpigmentasyon nedeni ile melanin-depresyon ilişkisi bakımından tartışmaya değer bulunmuştur. Melanin konsantrasyonu edici hormon (MKH) sıçanlarda ve olasılıkla diğer memelilerde iştah ve enerji tüketiminin düzenlenmesinde önemli bir rol oynamaktadır. MKH ve monoaminerjik yolların etkileşiminde

olduğunu gösteren kanıtlar sunulmuştur (Dyck 2005). MKH reseptör 1 (MKH1R) üzerine peptid yapıda olmayan, küçük molekül ağırlıklı antagonistlerle yapılan çalışmalar MKH sisteminin anksiyete ve depresyonda rol oynadığına işaret etmektedir. MKH1R, duygudurum ve duygulanım ile ilgili beyin bölgelerinde yoğunlukla bulunmaktadır. MKH1R antagonistleri ile yapılan incelemelerde hayvan modellerinde anksiyolitik ve antidepresan etkinlik gösterilmiştir (Chaki ve ark. 2005). Antidepresan tedavide halen kullanılan ilaçlara güçlü bir alternatif olabilecek, nöropeptid sinyal modülasyonuna dayalı, yeni, hızlı etkili ve daha yüksek etkinliğe sahip peptid-hedefli ilaçlar için umut veren bu bulgular aynı zamanda olgumuzda ortaya çıkan depresyon belirtilerinin etiopatogeneze yönelik açıklamalar sunmaktadır.

Endokrinolojik bozukluklar çeşitli ruhsal belirtilerle ortaya çıkabilir. Psikiyatri açısından semptomatik tedaviler planlanmadan önce bu bozuklukların dikkatle değerlendirilmesi, uygun tedavilerin daha büyük komplikasyonlara yol açmadan başlatılmasının yanı sıra uygun takiplerle gerekli aşamada psikotrop tedavi ve psikoterapi planlanmasının gereği bu olgu örneğinde vurgulanmaktadır.

Yazışma adresi: Dr. Ahmet Tiryaki, Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri AD., Trabzon, ahmetiryaki@hotmail.com

KAYNAKLAR

- Amerikan Psikiyatri Birliği (1994) Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı, Dördüncü Baskı (DSM-IV), (Çev Ed: E. Köroğlu) Ankara, Hekimler Yayın Birliği, 1995.
- Arlt W, Allolio B (2003) Adrenal insufficiency. *Lancet*, 361:1881-1893.
- Brosnan CM, Gowing NFC (1996) Lesson of the Week: Addison's disease. *BMJ*, 312:1085-1087.
- Brown ES, Suppes T, Khan DA ve ark. (2002) Mood changes during prednisone bursts in outpatients with asthma. *J Clin Psychopharmacol*, 22(1): 55-61.
- Browne T, Chalder T (2006) Chronic fatigue syndrome. *Psychiatry -Abingdon- Medicine Publishing Company* 5:2, 48-51.
- Chaki S, Yamaguchi J-I, Yamada H ve ark. (2005) Melanin concentrating hormone receptor antagonists for the treatment of depression and anxiety. *Drug Dev Res*, 65: 278-290.
- Clayton PJ, Lewis CE (1981) The significance of secondary depression. *J Affect Dis*, 3: 25-35.
- Dyck B (2005) Small molecule melanin concentrating hormone receptor 1 (MCHR1) antagonists as anxiolytic and antidepressive agents. *Drug Dev Res*, 65:291-300.
- Fava GA, Morphy MA, Sonino N (1994) Affective prodromes of medical illness. *Psychotherapy and psychosomatics*, 62: 141-145.
- Fava GA, Sonino N (1996) Depression associated with medical illness. *CNS drugs*, 5:175-189.
- Fukuda K, Straus SE, Hickie I ve ark. (1995) The chronic fatigue syndrome: a comprehensive approach to its definition and study. *Ann Intern Med*, 237: 499-506.
- Iwata M, Hazama GI, Shirayama Y ve ark. (2004) A case of Addison's disease presented with depression as a first symptom. *Seishin Shinkeigaku Zasshi*, 106 (9):1110-1116.

- Kaushik ML, Sharma RC (2003) Addison's disease presenting as depression. *Indian J Med Sci*, 57:249-251.
- Kendereski A, Mimic D, Sumarac M ve ark. (1999) White Addison's disease: what is the possible cause? *J Endocrinol Invest*, 22:395-400.
- Levenson JL (2005a) Textbook of psychosomatic medicine. Endocrine and metabolic disorders, American Psychiatric Publishing, Inc, Washington, DC, s.503-504.
- Levenson JL (2005b) Textbook of psychosomatic medicine. Depression, American Psychiatric Publishing, Inc, Washington, DC, s 195.
- Lovas K, Husebye ES (2005) Addison's disease. *Lancet*, 365:2058-2061.
- Penrice J, Nussey SS (1992) Recovery of adrenocortical function following treatment of tuberculous Addison's disease. *Postgrad Med J*, 68:204-205.
- Sadock BJ, Sadock VA. (2004) Concise textbook of clinical psychiatry. Mood Disorder, 2. Baskı, Philadelphia: Lippincott Williams& Wilkins, s.187.
- Sonino N, Fava G (1998) Psychological aspects of endocrine disease. *Clin Endocrinol*, 49: 1-7.
- Smith KC, Barish J, Correa J ve ark. (1972) Psychiatric disturbance in endocrinologic disease. *Psychosom Med*, 34: 69-86.
- Sonino N, Fava GA, Belluardo P ve ark. (1993) Course of depression in Cushing's syndrome: response to treatment and comparison with Graves's disease. *Horm Res*, 39: 202-206.
- Sonino N, Navarrini C, Ruini C ve ark. (2004) Persistent psychological distress in patients treated for endocrine disease. *Psychother Psychosom*, 73(2): 65-67.
- Ten S, New M, Maclaren N (2001) Addison's Disease. *J Clin Endocrinol Metab*, 86:2909-2922.
- Villabona CM, Sahun M, Ricart W ve ark. (1993) Tuberculous Addison's disease: utility of CT in diagnosis and follow-up. *Eur J Radiol*, 17:210-213.
- Vita JA, Silverberg SJ, Gloand RS ve ark. (1985) Clinical clues to the cause of Addison's disease. *Am J Med*, 78:461-466.
- Willis AC, Vince FP (1997) The prevalence of Addison's disease in Coventry, UK. *Postgrade Med J*, 73: 286-288.
- Winqvist O, Karlsson FA, Kampe O (1992) 21-Hydroxylase, a major autoantigen in idiopathic Addison's disease. *Lancet*, 339:1559-1562.