

Stres ve Polidipsi

Dr. Fulya Özgün, Dr. Murat Ertemir,
Dr. M. Emin Ceylan, Dr. Çiğdem Demir¹

ÖZET:

STRES VE POLİDİPSİ

Psikojenik polidipsi nadir bir klinik bozukluktur ve fizyolojik uyaran olmadan çok fazla su içmek olarak tanımlanır. Atrial natriüretik peptid (ANP); ACTH, ADH, serotonin, dopamin, oksitosin ve prolaktin ile ilişkilidir ve indirekt olarak strese karşı davranışı kontrol eder. Kortikosteroid hormon artan ANP miktarıyla düşer. Dolaşımdaki ANP miktarına göre pasif ve aktif kaçınma refleksi gecikir ve dopaminerjik-kolinerjik sistem bunun üzerine etkilidir. Bu makalede, ANP tarafından modüle edilen polidipsik davranışı ve hastaların ortak yakınması olan, korku ve anksiyete ile ilişkisini tanımlamak amaçlanmıştır.

Anahtar Sözcükler: psikojenik polidipsi, stres, atrial natriüretik peptid

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2002;12:86-88

ABSTRACT:

STRESS AND POLYDIPSIA

Psychogenic polydipsia is an uncommon clinical disorder and seen as so much drinking without physiological stimuli. Atrial natriuretic peptide (ANP) is related with ACTH, ADH (vasopressin), serotonin, dopamine, oxytocin, prolactin and indirectly controls the behavior against stress. Corticosteroid hormones decrease by way of increasing amount of ANP. Passive and active avoiding reflex delays, depending on the amount of ANP in the circulation and on the other hand dopaminergic-cholinergic systems are effective on this mechanism. In this article we aimed to describe the polydipsic behaviour which is modulated by ANP and causes fear and anxiety which is common complaint in our patients presented here.

Key Words: psychogenic polydipsia, stress, atrial natriuretic peptide

Bull Clin Psychopharmacol 2002;12:86-88

GİRİŞ

Şizofreninin stres-diatez modeline göre, kişinin özel bir savunmasızlık durumunun stresli bir deneyime maruz kalması; çevresel, biyolojik ve psikososyal faktörlerin integrasyonu, şizofreni semptomlarının gelişimine fırsat verdiği ileri sürülebilir. Genel stres-diatez modelinde stres, biyolojik veya çevresel ya da her ikisi birlikte olabilir. Çevresel bileşen hem biyolojik (örneğin; enfeksiyon), hem psikososyal (örneğin; yakın birinin ölümü) olabilir. Diatezin biyolojik temeli, epigenetik etkilerle yani madde kötüye kullanımı, psikososyal stres veya travma ile şekillenmektedir (1).

Stres sırasında salınan Atrial natriüretik peptid (ANP) intrahipotalamik olarak vazopressin sekresyonunu inhibe eder. Diğer inhibitörler; alkol ve opiyat agonistleridir. Vazopressin stres durumunda ACTH sekresyonunu arttırdığı için ANP, vazopressin üzerinden de strese artan ACTH sekresyonunu azaltır (2).

Yapılan bir çalışmaya göre; ANP'nin kontrolü asendan serotonerjik yollardır. Mezensefalik dorsal rafe nükleusunda (DRN) serotonin ve ANP nöronları kesişmektedir. P-klorofenilalanin verilerek serotonin

inhibisyonu ile yapılan çalışmada, su yüklenmesinin durdurulması için gereken ANP yükselmesi olmamakta ve sodyum ekskresyonu inhibe olmaktadır. Serotonin, ANP nöronal sisteminde ANP salınımı için tonik stimülasyon oluşturmaktadır. Serotonin uyarısının yokluğu durumunda ANP'nin dipsojenik peptid olan anjiyotensin -2 üzerindeki inhibitör etkisinin ortadan kalkması sebebiyle polidipsi oluşmaktadır (3).

ANP; prolaktin salınımı üzerinde paradoksal etki gösterir. Portal damarlara dopamin salınımını uyarak laktotrop hücrelerden prolaktin sekresyonunu merkezi olarak baskılayarak, stres süresince oksitosinerjik nöronların aktivasyonu ile prolaktin salgılatıcı faktörü uyatarak ve dopamin salınımını inhibe ederek prolaktin sekresyonunu uyarır.

ANP, stres sırasında azalan immün yanıtı doğrudan ve dolaylı olarak artırır. Strese bağlı ACTH ve glukokortikoid sekresyonu ile oluşan immünsüpresif etki yanı sıra stres anında ANP salınımı, ACTH ile oluşan immünsüpresyonu azaltır. Prolaktin ise, immün yanıtı artırır. Yapılan çalışmalarda; oksitosinin de hem atrial hem nörohipofizer natriüretik peptid salınımını artırdığı saptanmıştır. Yani; normal bir bireyde serotonin

¹Ord. Prof.Dr.Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi - Bakırköy - İstanbul - TURKEY

Yazışma Adresi / Address reprint requests to: Doç. Dr. M. Emin Ceylan, Ord. Prof.Dr.Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 4. Psikiyatri Kliniği, Bakırköy - İstanbul - TURKEY

Tel: (+90) 212 543 6565/163 E-mail: meceylan@superonline.com

Kabul tarihi / Acceptation date: 17.03.2002

ve oksitosin hormonlarıyla sıvı yüklenmesi durumu ANP'yi arttırıcı yönde etki eder.

Böylece ANP, hem ACTH inhibisyonu üzerinden, hem de prolaktin üzerinden stres anında immünomodülatör etki gösterir.

ANP, korku ile motive olunan pasif kaçınma davranışının öğrenilmesini ve konsolidasyonunu kolaylaştırır. İntraserebro ventriküler (ICV) ANP, pasif kaçınma latansında doza bağlı artış sağlar. Aktif kaçınma refleksinin sönmesini, doza bağlı olarak geciktirir. Bu etkide kolinerjik ve dopaminerjik nörotransmitter sistemlerinin etkili olduğu öne sürülmüştür.

ANP'in deneysel bulguları klordiazopoksit, diazepam ve fenobarbiton gibi anksiyolitik etkinliği iyi bilinen diğer maddelerle elde edilenlere benzerdir. GABA reseptör blokerleri, 5-HT reseptör antagonistleri ve opioid antagonistleri ANP'in anksiyolitik işlevi üzerinde etkisizken, dopaminerjik ya da alfa/beta adrenoseptör antagonistlerinin bu işlevi bloke etmeleri, ANP'nin oluşturduğu anksiyolitik yanıtta dopaminerjik ve kolinerjik sistemlerin de etkili olduğunu göstermektedir. IV haloperidol ya da klorpromazin gibi dopamin reseptör blokerlerinin verilmesi ANP'e natriüretik yanıtı inhibe eder. Haloperidol ve domperidon ICV ANP'e natriüretik yanıtı da engeller. ANP, sıçanlarda MSS'deki dopaminerjik nörotransmisyon üzerinde inhibitör etki gösterirler. Diğer katekolaminerjik sistemler ANP'in işlevi ile ilgilidirler. ACH ile indüklenen hipotalamik CRF serbestlenmesi, ANP'in aralıksız uygulanmasıyla baskılanır. ANP anti-amnestiktir, elektrokonvulsif şoka bağlı amneziyi önler. ANP antagonisti isatin, ANP'in öğrenme üzerindeki etkisini engeller.

Bu yazıda; yakınları tarafından polidipsileri tanımlanan ve hastanede yatarak şizofreni tedavisi gören üç olguda su içme davranışlarının ANP üzerinden ilişkilendirilmesi sunulmuştur.

OLGU -1

D.P., 53 yaşında, evli, erkek hasta. 30 senelik hastalık öyküsü, hastaneye mükerrer yatışları ve ilaç kullanımını reddetme mevcuttu. Önceki yıllarda üç kez ciddi intihar girişimi olmuştu. Uykusuzluk, gün boyu 10-15 litre geceleri de dahil olmak üzere su içmekteydi. Günde 3-4 paket sigara içme öyküsü bulunmaktaydı. Alkol ve psikoaktif madde kullanımı tanımlanmamıştı. Askerliğini tam yapmış ve daha sonra hastalandığı için hiç çalışmamıştı. İki kız çocuğu vardı ve her ikisi de sağ ve sağlıklıydı. Soy geçmişinde kalıtsal hastalık öyküsü yok. Üç kardeşlerdi, diğer ikisi sağ ve sağlıklıydı. Anne ve babasının ise kalp yetmezliğinden öldüğü bildiriliyordu.

Yapılan laboratuvar tetkiklerinde: Glukoz 116, üre: 45, kreatinin: 1.1, Na: 131, K: 3.4, Cl: 90, Ca: 8.5, total protein: 5.8, albumin: 3.5, total bilirubin: 0.7, WBC: 9.61, RBC: 3.32, Hgb: 10.2 g/dl, Hct: %29.5, MCV: 88.9, MCH: 30.6, MCHC: 34.4, PLT: 248000, sedimentasyon: 62/saat bulunmuştur.

Hastanın nörolojik muayenesi normal bulundu ve fizik muayenede elektrolit dengesizliğine yönelik patoloji saptanmamıştır.

Psikiyatrik muayenesinde: Bilinci açık, aktif, koopere. Özbakımı kötü, intihar girişimi nedeniyle her iki bacağı sargılı ve kronolojik yaşından büyük gösteriyordu. Hasta sürekli korktuğunu söylüyor ve üzerindeki çarşafla kafasını kapatarak yatakta saklandığı gözleniyordu. Duygulanımı iritabl, psikomotor aktivitesi artmıştı. Dikkati yetersizdi. Yönelimi zamana göre bozuktu. Anlık ve uzun süreli hafızası yetersiz bulundu. Kendi kendine konuşmaları vardı. Kavrama, tekrarlama, isimlendirme, yapıp çatma yeteneği yeterliydi. Hesaplaması yetersiz bulundu. Amaca yönelik düşünüyor, çağrışımları düzgün fakat mantıksız konuşuyordu. İşitsel ve görsel varsanılar tarif ediyordu. Perseküsyon ve paranoid hezeyanlar tanımlıyordu. Test muhakemesi ve soyutlaması düzgündü. Güncel ve geçmişe yönelik bilgi dağarcığı yetersiz bulundu ve kendisine ne hastalığı olduğu sorulduğunda "korku hastalığı" diye cevapladı. Yemek yemeden, su ve sigara içerek yaşayabileceğini söylüyordu.

OLGU -2

A.G., 32 yaşında, bekâr, erkek hasta. Ailesi tarafından kapı, pencere, cam kırma, gece gündüz soyunup iç çamaşırlarıyla dolaşma kendi kendine konuşma ve yakınlarına saldırganlık şikayetiyle getirildi. Günde 10-15 litre su, 3-4 paket sigara içme öyküsü ailesi tarafından bildirildi. Son beş senedir ilaç kullanımını reddettiği ve içtiği su miktarını arttırdığı bildirildi. Bir yıl öncesine kadar saldırgan davranışları olmuyormuş. Alkol ve psikoaktif madde kullanmıyordu. Soygeçmişinde özellik yoktu. Dört kardeşin üçüncüsüydü ve diğerleri sağ ve sağlıklıydı. Orta birinci sınıftan ayrılıp marangozluk yapmaya başlamış ve sekiz yıl sonra hastalanmıştı. Askerlik yapmamış ve hiç evlenmemişti. Sistemik ve nörolojik muayenesinde patoloji saptanmadı.

Psikiyatrik muayenesinde; bilinci açık, aktif, koopereydi. Özbakımı azalmış ve kronolojik yaşından büyük gösteriyordu. Görüşmeye ilgiliydi, kendisinde hiçbir hastalık olmadığını söylüyordu. Psikomotor aktivitesi normaldi. Duygulanımı kısıtlı, dikkati azalmış ve zamana karşı yönelimi bozuktu. Amaca yönelik konuşuyor, çağrışımları artmış ve mantıksızdı. İşitsel varsanılar tanımlıyor, sanrı tanımlamıyordu.

Geldiği gün 30mg./gün İ.M. haloperidol tedavisine başlandı ve bir hafta içerisinde hastanın kliniğinde bozulma gözlemlendi. Dizartrik konuşmaları, oryantasyon kaybı, uykuya meyil gözlemlendi. Acil kan tetkiklerinde; Na:131, Cl:90, glukoz:112, üre:101, K:4,8 bulundu. Hastanın tedavisi ve takibinin yapılması için nöroloji biriminden konsültasyon istendi. Haloperidolu kesilen hastada 9 litre su içme ve 9 litre idrar çıkışı gözlemlendi. İdrar hipostenürik bulundu. Sıvı elektrolit tedavisi ile hastanın kan biyokimya değerleri normal sınırlara yaklaştırıldı.

OLGU-3

A.B., 34 yaşında, bekâr, erkek hasta. Son iki sene dir eve kapanma ve tuhaf davranışları ailesi tarafından tanımlanmaktaydı. Saat 17:00 civarı uyandığı, sabaha kadar 15 litre civarında su içtiği ve iki-üç kilo domates yediği ailesi tarafından bildiriliyordu. 34 yaşına kadar toplam iki yıl çalışmış ve sosyal içe kapanması yıllar içerisinde artmıştı. Askerliğini tam yapmıştı.

Kan biyokimya ve hemogram tetkikleri normal sınırlardaydı. Psikiyatrik muayenesinde; bilinci açık, aktif, koopereydi. Özbakımı iyi, ve kronolojik yaşında gösteriyordu. Görüşmeye isteksiz ve psikomotor aktivitesi yavaşlamıştı. Duygu durumu disforik, duygulanımı kısıtlı ve düşünce içeriğiyle uyumluydu. Yönelim, yapıp-çatma ve lisan doğaldı. Dikkat bozuk ve hafıza azalmıştı. Düşünce amaca yönelik, çağrışımlar yavaşlamıştı. Varsanı ve hezeyan tanımlamadı. Yapılan fizik ve nörolojik muayenesinde patoloji saptanmadı. Bulgular doğrultusunda şizofreni tanısı konuldu.

TARTIŞMA

Şizofreni hastalarında fazla miktarda su içme davranışının nörobiyolojik olarak ilişkilendirilmesini ANP ile ilişkilendirilebilir. Fazla miktarda su alımıyla artan ANP; stres sırasında salgılanacak olan vazopressin ve ACTH'un sekresyonunu engeller. Buna bağlı olarak; ACTH ve glukokortikoidlerin immünsupresif etkileri engellenir, strese karşı koyma; pasif ve aktif kaçınma davranışları uzar, prolaktin üzerinden etkisiyle; dopamin miktarı azalır ve bu sayede anksiyolitik etki gösterir. Ayrıca anti-amnestik etkisiyle depresyon ve EKT ile olabilecek amneziyi engellediği gösterilmiştir. Psikiyatri hastanelerinde yatan hastalarda %6-17 oranında polidipsi bildirilmiş ve bunların büyük çoğunluğunun şizofreni hastaları olduğu rapor edilmiştir. Bununla birlikte bu hastalarda; baş ağrısı, ataksi, letarji, konfüzyon, dizatrik konuşma, tremor, huzursuzluk, üriner inkontinans ve serum elektrolit değerlerindeki bozulmalarla tespit edilen, nörolojik bir sendrom olan "su zehirlenmeleri"nin sık görüldüğü de bildirilmektedir.

Bazı kaynaklar polidipsi hastalarının iki alt tipi olduğunu bildirmektedir. Birinci grup hastalar yapısal

beyin hasarı, kötü prognoz ve su zehirlenmesine yüksek yakalanma riski ile birliktedir. Bu grup hastalar negatif belirtilerin hakim olduğu şizofren hastalara benzer. İkinci grup hastalar ise düşük su zehirlenmesi riski bulunan ve iyi prognozu olan, pozitif belirtilerin hakim olduğu şizofren hastalara benzer. Polidipsi ve sekonder poliüri sinsi başlar, psikozun başlamasından itibaren 5-15 yıl içerisinde görülür. Su zehirlenmesi de polidipsinin başlamasından sonraki 1-10 yıl içinde gelişir ve hipostenüri erken bir belirleyici olabilir. Bunlarda vazopressin sınırlarda saptanır (4).

Sunduğumuz olgulardaki polidipsinin yapısal bir beyin hasarından ve ANP'in anjiyotensin-2 üzerinden polidipsiyi engelleyememesinden kaynaklandığını düşünüyoruz. Bu hasar yapısal olup progresif seyretmektedir. Olgularımız değişik dönemlerdeki hasarları göstermektedirler. Ortak yakınma olan korku ve ajitasyonun ilk dönemlerden itibaren ortaya çıkan bulgu olduğunu ve serotonin eksikliğiyle açıklanabileceğini düşünüyoruz. Uzun yıllar polidipsi öyküsü olan olguların da var-sanılarla birlikteliği ilerleyen hasara bağlı ANP'in dopamin üzerindeki inhibisyonunun çok azalmasına veya tamamen kaybolmasına bağlı olduğunu düşünüyoruz.

Polidipsi davranışı anjiyotensin-2 stimülasyonuna bağlıdır. Hayvan deneylerinde plazma volüm yükünün artışıyla ortaya çıkan inhibisyon mekanizması şöyle açıklanmaktadır: karotik, aortik ve renal baroreseptörlerden traktus solitarius'a aferent inputlar gönderilmektedir. Buradan 'locus ceruleus'a projeksiyon lifleri uzanır. Noradrenerjik aksonlar kolinerjik internöronların aktive edilmesi için hipotalamusa projeksiyon lifleri gönderir ve muskarinik kolinerjik reseptörlerin üzerinden ANP nöronları aktive olur. ANP nöronlarının uyarılmasıyla intrahipotalamik AT2 reseptörü inhibe olur ve su içme durdurulur. Bu mekanizmanın herhangi bir yerinde ANP azalmasına sebep olabilecek bir ak-sama polidipsiyle sonuçlanır.

Polidipsi davranışı görülen şizofrenlerde 'dorsal raphe nucleus'u patolojik olup; bu progresif seyreden bir beyin hasarına işaret etmektedir. Polidipsi şizofreni önbelirleyicisi olarak kullanılabilir. Ancak postmortem çalışmalarla polidipsik şizofrenlerin 'dorsal raphe nucleus' larındaki nöroanatmik patolojinin (örneğin; re-aktif gliosis) gösterilmesi gerekmektedir.

Kaynaklar:

1. Kaplan I S, Sadock J B, Synopsis of Psychiatry, 8th edition, Mass Publishing, Egypt, 1998.
2. Yıldırım E A, Atrial natriüretik peptidin kronik immobilizasyon stresiyle oluşturulmuş anksiyete üzerine etkisi, Uzmanlık tezi, Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi, İstanbul, 1994
3. Reis L C, Ramalho M J, Favaretto A L, Gutkowska J, McCann S M, Rodrigues A J. Participation of the ascending serotonergic system in the stimulation of atrial natriuretic peptide release, Department of physiological sciences, biology institute, Rural Federal University, Rio de Janeiro, 1994.
4. Kuğu N, Aker T, Erkoç Ş, Şizofrenide su zehirlenmesi, 5US yayınları, Şizofreni, İstanbul, 2001.