



BÖLÜM 51

Endokrin Bozukluklarda Psikofarmakolojik Tedavi Seçimleri

Onur HURŞİTOĞLU¹

GİRİŞ

Özellikle kronik gidişata sahip şizofreni, bipolar bozukluk ve majör depresif bozukluk gibi psikiyatrik hastalığı olan bireylerde; genel popülasyondan 2-3 kat daha yüksek bir ortalama ölüm oranı görülmekte ve bu bireyler 10 ila 25 yıl kadar kısalmış yaşam beklentisine sahip olmaktadır. Bu hastalarda, ölüm sebebi; sıklıkla hastalık ile ilişkili faktörler, sağlıksız yaşam tarzı seçimleri, sağlık hizmetlerine ulaşımında görece güçlükler ve bunlarla ilişkili olabilecek fiziksel hastalıklardan kaynaklanmaktadır. Bununla birlikte, psikotrop ilaçların kullanımı fiziksel komplikasyona sebep olabilir veya metabolik hastalık riskini daha da artırabilir. Bu bağlamda, sık kullanılan psikotrop ilaçların (antipsikotikler, antidepresanlar ve duygudurum düzenleyiciler) kronik psikiyatrik hastalığı olan kişilerde fiziksel sağlık üzerindeki etkileri hakkında kapsamlı bilgi sahibi olmak önemlidir (1). Psikotrop ilaçların glukoz metabolizması, tiroid fonksiyonları ve prolaktin düzeyleri üzerine olan etkileri bilinmekte olduğundan endokrin bozukluklarda ilaç seçimi ve psikotrop ilaçların endokrin sistem ile ilişkili yan etkileri hakkında bilgi sahibi olmak önem arz etmektedir (2).

DIYABETTE PSİKOTROP TEDAVİ

Diyabet prevalansı, aşırı kilo (vücut kitle indeksi (VKİ): 25-29kg/m²) ve obezite (BMI≥30kg/m²) ile birlikte son 30 yılda küresel anlamda önemli ölçüde artmıştır (3). Avrupadaki yetişkin bireylerin %9.1'inde diyabet gözlenirken, %4.8'inin bozulmuş glukoz toleransına sahip olduğu bilinmektedir (4). Kronik psikiyatrik hastalığa sahip bireylerde; diyabet tanısı alma yaşı, genel popülasyondan yaklaşık 10-20 yıl daha erken olmaktadır (5). Psikotrop ilaçların birçoğunun glukoz metabolizması üzerine etkileri bilinmekte olduğundan, kronik gidişata sahip psikiyatrik hastalıklarda eşlik eden aşırı kilo veya diyabet hastalığı olması durumlarında psikotrop ilaç seçimi ikincil riskler açısından önemlidir (1).

Diyabet Hastalarında Antidepresan Kullanımı

Sigara içmenin, hareketsiz yaşam tarzının, yeme alışkanlıkları ve tıbbi tavsiyelere uymamanın depresyonla ilişkili metabolik problemlere sebep olduğu bilinmektedir. Depresyon, Diyabet hastalarında sık görülen bir komorbid durumdur. Bu yüzden, birçok Diyabet hastası ek olarak antidepresan tedavi almaktadır. Bir meta-analiz çalışması

¹ Uzm. Dr., Özel Sular Akademi Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, onurhursitoglu@gmail.com

SONUÇ

Psikotrop ilaçların glukoz metabolizması, tiroid fonksiyonları ve prolaktin düzeyleri üzerine olan etkileri bilinmektedir. Diyabet hastalığında psikiyatrik komorbidite sık görülmekte, uzun süreli psikotrop tedavi gerekebilmektedir. Bu hastaların tedavi sürecinde, ilaçların glukoz toleransı üzerine etkileri iyi değerlendirilmelidir. Tiroid işlev bozukluklarının psikiyatrik semptomlar ile seyredebileceği bilindiğinden, tiroid hormon tahlilleri gerekli durumlarda değerlendirilmelidir. Endokrin bozukluklarda, psikotrop ilaç kullanımı gerekliliğinde ilaçların olası etkileri iyi değerlendirilmelidir. Ayrıca psikotrop ilaçların endokrin hormonlar üzerinde etkileri klinisyen tarafından iyi bilinmeli gerekli durumlarda endokrin hormonlar takipleri yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Correll CU, Detraux J, De Lepeleire J, et al. Effects of antipsychotics, antidepressants and mood stabilizers on risk for physical diseases in people with schizophrenia, depression and bipolar disorder. *World psychiatry*. 2015;14(2):119-136.
2. Smith M, Hopkins D, Peveler R, et al. First- vs. second-generation antipsychotics and risk for diabetes in schizophrenia: systematic review and meta-analysis. *The British Journal of Psychiatry*. 2008;192(6):406-411.
3. Organization WH. Diabetes Fact Sheet: World Health Organization. 2016.
4. Unwin N, Whiting D, Gan D, et al. International Diabetes Federation Diabetes Atlas. *IDF Diabetes Atlas*. 2009;4.
5. McEvoy JP, Meyer JM, Goff DC, et al. Prevalence of the metabolic syndrome in patients with schizophrenia: baseline results from the Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness (CATIE) schizophrenia trial and comparison with national estimates from NHANES III. *Schizophrenia research*. 2005;80(1):19-32.
6. Van der Feltz-Cornelis CM, Nuyen J, Stoop C, et al. Effect of interventions for major depressive disorder and significant depressive symptoms in patients with diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *General hospital psychiatry*. 2010;32(4):380-395.
7. Katon WJ. Epidemiology and treatment of depression in patients with chronic medical illness. *Dialogues in clinical neuroscience*. 2022.
8. Serretti A, Mandelli L, Laura M. Antidepressants and body weight: a comprehensive review and meta-analysis. *The Journal of clinical psychiatry*. 2010;71(10):979.
9. Andersohn F, Schade R, Suissa S, et al. Long-term use of antidepressants for depressive disorders and the risk of diabetes mellitus. *American Journal of Psychiatry*. 2009;166(5):591-598.
10. Raeder MB, Bjelland I, Steen VM. Obesity, dyslipidemia, and diabetes with selective serotonin reuptake inhibitors: the Hordaland Health Study. *The Journal of clinical psychiatry*. 2006;67(12):12989.
11. van Reedt D, Reijnders AK, Giltay EJ, Van Veen T, et al. Metabolic syndrome abnormalities are associated with severity of anxiety and depression and with tricyclic antidepressant use. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 2010;122(1):30-39.
12. Deuschle M. Effects of antidepressants on glucose metabolism and diabetes mellitus type 2 in adults. *Current opinion in psychiatry*. 2013;26(1):60-65.
13. Ye Z, Chen L, Yang Z, et al. Metabolic effects of fluoxetine in adults with type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *PLoS One*. 2011;6(7):e21551.
14. Lustman PJ, Freedland KE, Griffith LS, et al. Fluoxetine for depression in diabetes: a randomized double-blind placebo-controlled trial. *Diabetes care*. 2000;23(5):618-623.
15. Goodnick PJ, Kumar A, Henry JH, et al. Sertraline in coexisting major depression and diabetes mellitus. *Psychopharmacology bulletin*. 1997;33(2):261.
16. Lustman PJ, Clouse RE, Nix BD, et al. Sertraline for prevention of depression recurrence in diabetes mellitus: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Archives of general psychiatry*. 2006;63(5):521-529.
17. Lustman PJ, Williams MM, Sayuk GS, et al. Factors influencing glycemic control in type 2 diabetes during acute- and maintenance-phase treatment of major depressive disorder with bupropion. *Diabetes care*. 2007;30(3):459-466.
18. Wasan AD, Ossanna MJ, Raskin J, et al. Safety and efficacy of duloxetine in the treatment of diabetic peripheral neuropathic pain in older patients. *Current drug safety*. 2009;4(1):22-29.
19. Kadiroglu AK, Sit D, Kayabasi H, et al. The effect of venlafaxine HCl on painful peripheral diabetic neuropathy in patients with type 2 diabetes mellitus. *Journal of Diabetes and its Complications*. 2008;22(4):241-245.
20. Hardy T, Sachson R, Shen S, et al. Does treatment with duloxetine for neuropathic pain impact glycemic control? *Diabetes Care*. 2007;30(1):21-26.
21. Sayuk GS, Gott BM, Nix BD, et al. Improvement in sexual functioning in patients with type 2 diabetes and depression treated with bupropion. *Diabetes care*. 2011;34(2):332-334.
22. De Hert M, Dekker J, Wood D, et al. Cardiovascular disease and diabetes in people with severe mental illness position statement from the European Psychi-

- atric Association (EPA), supported by the European Association for the Study of Diabetes (EASD) and the European Society of Cardiology (ESC). *European psychiatry*. 2009;24(6):412-424.
23. JBDS R. The Management of Diabetes in Adults and Children with Psychiatric Disorders in Inpatient Settings. *Joint British Diabetes Societies and Royal College of Psychiatrists*. 2017.
 24. Mulligan K, McBain H, Lamontagne-Godwin F, et al. Barriers and enablers of type 2 diabetes self-management in people with severe mental illness. *Health expectations*. 2017;20(5):1020-1030.
 25. Cohen D, Batstra M, Gispen-de Wied C. Immunological characteristics of diabetes in schizophrenia. *Diabetologia*. 2005;48(9):1941-1942.
 26. Holt RI. Association between antipsychotic medication use and diabetes. *Current diabetes reports*. 2019;19(10):1-10.
 27. Holt RI, Peveler RC. Obesity, serious mental illness and antipsychotic drugs. *Diabetes, Obesity and Metabolism*. 2009;11(7):665-679.
 28. Correll CU, Manu P, Olshanskiy V, et al. Cardiometabolic risk of second-generation antipsychotic medications during first-time use in children and adolescents. *Jama*. 2009;302(16):1765-1773.
 29. Reynolds GP, Kirk SL. Metabolic side effects of antipsychotic drug treatment—pharmacological mechanisms. *Pharmacology & therapeutics*. 2010;125(1):169-179.
 30. Freyberg Z, McCarthy MJ. Dopamine D2 receptors and the circadian clock reciprocally mediate antipsychotic drug-induced metabolic disturbances. *npj Schizophrenia*. 2017;3(1):1-8.
 31. Whicher CA, Price HC, Holt RI. Mechanisms in endocrinology: Antipsychotic medication and type 2 diabetes and impaired glucose regulation. *European journal of endocrinology*. 2018;178(6):R245-R258.
 32. Rummel-Kluge C, Komossa K, Schwarz S, et al. Head-to-head comparisons of metabolic side effects of second generation antipsychotics in the treatment of schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *Schizophrenia research*. 2010;123(2-3):225-233.
 33. Hirsch L, Yang J, Bresee L, et al. Second-generation antipsychotics and metabolic side effects: a systematic review of population-based studies. *Drug safety*. 2017;40(9):771-781.
 34. Mizuno Y, Suzuki T, Nakagawa A, et al. Pharmacological strategies to counteract antipsychotic-induced weight gain and metabolic adverse effects in schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *Schizophrenia bulletin*. 2014;40(6):1385-1403.
 35. Smith JW, Evans AT, Costall B, et al. Thyroid hormones, brain function and cognition: a brief review. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2002;26(1):45-60.
 36. Wolkowitz OM, Rothschild AJ. *Psychoneuroendocrinology: the scientific basis of clinical practice*: American Psychiatric Pub; 2008.
 37. Bathla M, Singh M, Relan P. Prevalence of anxiety and depressive symptoms among patients with hypothyroidism. *Indian journal of endocrinology and metabolism*. 2016;20(4):468.
 38. Gupta S, Saha PK, Mukhopadhyay A. Prevalence of hypothyroidism and importance of cholesterol estimation in patients suffering from major depressive disorder. *Journal of the Indian Medical Association*. 2008;106(4):240, 242-240, 242.
 39. Davis J, Tremont G. Neuropsychiatric aspects of hypothyroidism and treatment reversibility. *Minerva endocrinologica*. 2007;32(1):49-65.
 40. Carvalho AF, Machado JR, Cavalcante JL. Augmentation strategies for treatment-resistant depression. *Current opinion in psychiatry*. 2009;22(1):7-12.
 41. Khalil RB, Richa S. Thyroid adverse effects of psychotropic drugs: a review. *Clinical neuropharmacology*. 2011;34(6):248-255.
 42. Gitlin M. Lithium side effects and toxicity: prevalence and management strategies. *International journal of bipolar disorders*. 2016;4(1):1-10.
 43. McKnight RF, Adida M, Budge K, et al. Lithium toxicity profile: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet*. 2012;379(9817):721-728.
 44. Kelly DL, Conley RR. Thyroid function in treatment-resistant schizophrenia patients treated with quetiapine, risperidone, or fluphenazine. *The Journal of clinical psychiatry*. 2005;66(1):20986.
 45. Holt RI, Peveler RC. Antipsychotics and hyperprolactinaemia: mechanisms, consequences and management. *Clinical endocrinology*. 2011;74(2):141-147.
 46. Kane JM, Meltzer HY, Carson Jr WH, et al. Aripiprazole for treatment-resistant schizophrenia: results of a multicenter, randomized, double-blind, comparison study versus perphenazine. *Journal of Clinical Psychiatry*. 2007;68(2):213-223.
 47. Kane JM, Correll CU, Goff DC, et al. A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, 16-week study of adjunctive aripiprazole for schizophrenia or schizoaffective disorder inadequately treated with quetiapine or risperidone monotherapy. *The Journal of clinical psychiatry*. 2009;70(10):14597.
 48. Peveler RC, Branford D, Citrome L, et al. Antipsychotics and hyperprolactinaemia: clinical recommendations. *Journal of Psychopharmacology*. 2008;22(2_suppl):98-103.
 49. Mannesse CK, Van Puijenbroek EP, Jansen PA, et al. Hyponatraemia as an adverse drug reaction of antipsychotic drugs. *Drug safety*. 2010;33(7):569-578.
 50. De Picker L, Van Den Eede F, Dumont G, et al. Antidepressants and the risk of hyponatremia: a class-by-class review of literature. *Psychosomatics*. 2014;55(6):536-547.