

Sheehan Sendromunda Diazepam ve Haloperidol Kullanılmasına Bağlı Koma

Fahrettin Keleştimur^x, Ali Ünal^{xx}, Emrullah Başer^{xx}, Seher Sofuoğlu^{xxx}, Tuncay Besim^{xxxx},

Özet:Sheehan sendromu doğum sonrası aşırı kanamaya bağlı olarak meydana gelen iskemik hipofizer nekrozun yol açtığı panhipopituitarizm tablosudur. Nadir olarak rastlanan bir sendromdur.Sheehan sendromunda görülen hipotiroidizmin klinik tablosu ve laboratuvar bulguları primer hipotiroidizmin bulgularına göre daha hafiftir. Bununla beraber hipofizer yetmezlik vakalarında da miksödem koması meydana gelebilir. Ayrıca, bu hastaların büyük çoğunluğunda ruhsal bozukluklar ortaya çıkmakta ve bunların bir kısmı ağır seyretmektedir. Bu yazıda ruhsal bozukluklar ile ortaya çıkan, diazepam ve haloperidol kullanılmasına bağlı olarak komaya giren iki hasta takdim edilmiş ve bulgular tartışılmıştır.

Anahtar Kelimeler:Sheehan sendromu, diazepam, haloperidol, koma.

Coma Due To Administration of Diazepam and Haloperidol In Sheehan's Syndrome

Summary:Sheehan's syndrome is a clinical picture characterized by panhypopituitarism that occurs as a result of ischemic pituitary necrosis due to severe post partum hemorrhage. It is a rarely encountered syndrome. The clinical picture and the laboratory findings of hypothyroidism due to Sheehan's syndrome are less severe than those seen in primary hypothyroidism. Nevertheless myxedema coma may occur in pituitary insufficiency too. Also, psychiatric disorders occur in most of these patients and some are severe. In this article two patients with some psychiatric disorders and who haloperidol have been presented and the findings have been discussed.

Key Words: Sheehan's syndrome, diazepam, haloperidol, coma.

Doğum sonrası aşırı kanamaya bağlı olarak meydana gelen Sheehan sendromu kan transfüzyonunun yaygın bir şekilde yapılabilmesi, obstetrik ve jinekolojik şartların düzelmesi sonucu oldukça nadir olarak görülmektedir(2,7). Buna rağmen yine de her onbin doğumdan birinde meydana geldiği bildirilmiştir(5). Sheehan sendromunda hipofizin değişik derecelerde tutulması ve bulguların bazı vakalarda yavaş bir şekilde ilerlemesi sendromun çok değişik tablolar şeklinde ortaya çıkabilmesine yol açmaktadır.Vakaların %86'sında tam hipofiz yetmezliği, %14'ünde ise kısmi hipofiz yetmezliği meydana gelmektedir(2,5,6). Sheehan sendromunda görülen hipotiroidizmin bulguları primer hipotiroidizmin bulgularına göre daha hafiftir(4). Sheehan sendromlu hastaların bir kısmında psikiyatrik semptomlar ortaya çıkmakta ve bu hastalar öncelikle psikiyatri kliniklerine başvurmaktadır. Bu şekilde psikiyatrik semptomlarla kendini gösteren ve diazepam ile haloperidol kullanılmasına bağlı olarak komaya giren iki hasta takdim edilmiştir.

^x:Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

^{xx}:Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi

^{xxx}:Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

^{xxxx}:Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi

Vakalar

Vaka 1:(H.F.441570)19.9.1988 tarihinde başvuran 43 yaşındaki 6 çocuklu hastanın on yıl önce altıncı doğumunu takiben aşırı vajinal kanaması olmuş. Doğumdan sonra laktasyon ve menstruasyonu olmamış. Son zamanlarda hallüsinasyonlar, ajitasyonlar ve görme bozuklukları gibi şikayetleri ortaya çıkmış. Birkaç defa değişik psikiyatri kliniklerinde tetkik edilmiş ve verilen ilaçları kullandığı zaman iki-üç gün süreyle kendine gelemediği gözlenmiş. Hastanemize başvurmadan bir gün önce yine yukarıdaki şikayetleri ve şuur bozukluğu olmuş. Götürüldüğü sağlık kuruluşunda 10 miligram intramusküler diazepam yapılmış.İlaçtan sonra şuur tamamen kapanan hasta bunun üzerine hastanemize getirilmiş. Bu sırada yapılan fizik muayenesinde; Nabız 64/dakika, kan basıncı: 70/40 mm Hg ve ateş 36 °C idi. Şuur kapalı, cilt kuru, soğuk ve soluktu.Kıllınmada ileri derecede azalma ve memelerde atrofi mevcuttu. Hastanın yapılan laboratuvar tetkiklerinde tam kan sayımı, idrar tetkiki, karaciğer fonksiyon testleri, böbrek fonksiyon testleri ve diğer biyokimyasal incelemeler normal olarak bulundu. Sadece elektrolit bozukluğu tesbit edildi. Sodyum: 124 meq/lt, potasyum:4 meq/lt ve klor: 82 meq/lt. idi. Elektrokardiyogram, akciğer grafisi, sella grafisi ve bilgisayarlı beyin tomografisi normal olarak değerlendirildi. Hikaye ve fizik muayene bulguları ile Sheehan sendromu olarak kabul edilen hastaya, yatırıldıktan sonra uygun doz ve şekilde kortikosteroid ve tiroid hormon tedavisi yapıldı. Ayrıca tedavi öncesi alınan kanda kan şekeri düzeyi 25 % mg olarak tesbit edildiği için intravenöz dekstroz verildi. Tedaviye başlamadan önce alınan kanda daha sonra hormon analizleri yapıldı ve şu sonuçlar alındı: T₃:0.16 ng/ml (0.8-2 ng/ml),T₄:1.7 mikrogr./100 ml (4-12),TSH: 0.97 mikro IU/ml (0-4), Prolaktin:5.1 ng/ml (8.4-20), FSH:6.4 mIU/ml (40-100), LH:9.8 mIU/ml (21-100). Hastanın şuur durumu birkaç gün içerisinde tamamen düzeldi, kan şekeri ve elektrolit bozuklukları normalleşti. Bu sırada yapılan psikiyatrik muayenesinde apatik halde olduğu, kognitif ve entellektüel yetersizlik içinde bulunduğu ve psikomotor yavaşlama gösterdiği tesbit edildi.

Vaka 2:(Ş.D.446868) 58 yaşındaki hasta 26.11.1988 tarihinde başvurdu. Üç çocuklu hastanın 25 yıl önce son doğumundan sonra aşırı vajinal kanaması olmuş. Doğumdan sonra laktasyonu olmayan hasta bir daha adet görmemiş. Hastanemize başvurmadan bir hafta önce uykudan sıçrayarak uyanmış ve sayıklamaya başlamış. Götürüldüğü doktor tarafından haloperidol verilmiş. İlacı kullanmaya başladıktan sonra hastada şuur kaybı olmuş. Bu sebeple hastanemize getirilen hastanın yapılan ilk muayenesinde nabız:80/ dakika, kan basıncı:80/50 mmHg ve ateş 36.2 °C idi. Şuur kapalı, cilt kuru ve soğuk olarak tesbit edildi. Göz kapakları ödemli idi kıllınma azalmıştı ve memeier atrofikti. Bu bulgularla Sheehan sendromu olarak kabul edilen hastaya kortikosteroid ve bunu takiben tiroid hormon tedavisi yapıldı. Hastanın şuur bir kaç gün içerisinde tamamen açıldı. Yapılan psikiyatrik muayenesinde uykuya meyilli olduğu, konuşmasının hafif dizartrik olduğu ve yetersiz duygulanım içerisinde bulunduğu tesbit edildi. Sorulara kısa ve uygunsuz cevaplar veriyordu.Bir hafta kadar sonra bu durumu da düzeldi. Hastanın laboratuvar tetkikleri hiponatremi dışında normal olarak bulundu. Radyolojik incelemelerde bir patoloji tesbit edilemedi. Tedaviden önce alınan kan örneğinde daha sonra yapılan hormon tetkikleri sonucu T₃:0.23 ng/ml,T₄:0.44 mikrogr./100 ml, TSH: 0.892 mikro IU/ml,Prolaktin: 4 ng/ml, FSH: 8mIU/ml, LH:10.3 mIU/mL olarak bulundu.

Hormonal tetkikler ticari kit (Diagnostic Products Co.) kullanılarak radioimmunassay metod ile yapıldı.

Tartışma

Tam hipofiz yetmezliği gelişen vakaların %90'ında apati, depresyon ve irritabilite gibi psikiyatrik semptomlar ortaya çıkmakta ve hastaların yarısında semptomlar ağır seyretmekte, ayrıca metabolik krizlere bağlı delirium atakları görülebilmektedir(7). Sendromun diğer bulgularını ikinci plana itecek kadar ağır psikiyatrik semptomlara sahip olan hastalar öncelikle psikiyatri kliniklerine müracaat etmektedirler(8). Birinci hasta bu şekilde uzun yıllar değişik psikiyatri kliniklerinde yanlış tanı ile tedavi edilmeye çalışılmıştır.

Bu hastanın verilen psikotrop ilaçları kullandığı zaman uykuya meyilli olduğu, hatta iki üç gün kendine gelemediği öğrenildi. Başurmadan bir gün önce parenteral olarak verilen diazepam ile şuur tamamen kapanarak komaya girmişti. İkinci hastada ise psikiyatrik semptomlar sebebiyle haloperidol verilmesinden sonra şuur bulanıklığı başlamış ve bunu koma takip etmiştir.

örnekle bozukluğu, hallüsinasyonlar ve paranoya stupor ve komadan önce gelebilir. Bu bulgular "myxedema madness" olarak adlandırılmaktadır ve bu sendromun tedavisinde kullanılan ilaçlar komaya yol açabilirler (9). Özellikle birinci hastanın bulguları "myxedema madness" sendromunun bulgularına uymaktadır. İster primer isterse sekonder sebeplerle meydana gelmiş olsun hipotiroidizmli hastalarda ilaç mekabolizması yavaşlamıştır (5,9). Dolayısıyla semptomatik tedavide kullanılan psikotrop ilaçların yan etkileri bu hastalarda daha şiddetli bir şekilde ortaya çıkar ve bizim vakalarımızda da olduğu gibi komaya yol açabilirler (8,9).

Bostancı ve ark. psikotrop ilaç kullanılmasına bağlı olarak miksödem komasına giren Sheehan sendromlu bir hasta bildirmişler ve bunun Türkiye'de yayınlanan ilk vaka olduğunu belirtmişlerdir (1). Sheehan sendromlu hastalarda meydana gelen komanın sebebi sadece hipotiroidizme bağlı miksödem koması olmayabilir. Adrenal korteks yetmezliği ve birinci vaka da olduğu gibi metabolik bir faktör de komanın gelişmesine yardımcı olabilir. Sheehan sendromunda miksödem ve adrenal korteks yetersizliğine bağlı ölümler de bildirilmiştir(3).

Sonuç olarak, Sheehan sendromlu hastaların psikiyatrik bozukluklar ile doktora başvurabileceğini, dolayısıyla bu tip vakaları tanıyan kadın hastalarda psikiyatrik bozuklukların organik sebepleri arasında Sheehan sendromunun da araştırılması gerektiğini vurgulamak istiyoruz. Psikotrop ilaçları Sheehan sendromlu hastalarda kullanmaktan kaçınmak gerekir. Ayrıca, miksödem tablosu ile başvuran hastalarda Sheehan sendromu da düşünülmeli ve tedaviye mutlaka kortizon eklenmelidir.

Kaynaklar

- 1-Bostancı N, Azizlerli H, Kahraman H ve Ark: Diazem ve Haloperidol'un çabuklaştırdığı miksödem koması. **Tıp Fakültesi Mecmuası** 49:283-286,1986
- 2-Daughaday WH:The Anterior Pituitary. In Wilson JD, Foster DW(eds): **Williams Textbook of Endocrinology**. Igaku-Shoin/Saunders, Tokyo 1985, pp 568-613.
- 3-Di Zerega G, Kleitzky OA, Mishell DR: Diagnosis of Sheehan's syndrome using a sequential pituitary stimulation test. **Am J Obstet Gynecol** 132:348-352,1978.
- 4-Emerson CH:Central Hypothyroidism and Hyperthyroidism. **Med Clin North Am** 69:1019-1034,1985.
- 5-Frohman LA:Hypopituitarism. In Wyngaarden JB, Smith LH(eds). **Cecil Textbook of Medicine**. Igaku-Shoin/Saunders, Tokyo 1985,pp1255-1258
- 6-Kohler PO: Disease of the Hypothalamus and Anterior Pituitary In Isselbacher KS, Adams RD(eds). **Harrison's Principles of Internal Medicine**. McGraw-Hill Kogakusha Ltd, Tokyo 1980,pp 1673-1680.
- 7-Lishman WA: Organic Psychiatry. **The Psychological consequences of cerebral disorder**. Blackwell Scientific Publications, Oxford 1981,pp 615-617.
- 8-Roid WH:**Treatment of DSM-III psychiatric disorders**. Bruner Mazel Publishers, Newyork 1983,pp 51-53.
- 9-Sacks HS: Myxedema Coma. In Diddlesworth LS. (ed):**The Thyroid Gland**. 4Year Book Medical Publishers,Chicago 1986,pp 377-385.