ANKARA

Gomez-Lopez-Hernandez Sendromu Eşlik Eden Şizofreni Tanılı Hastada İlaçla İlişkili Hiponatremi: Olgu Sunumu

Nuri Atasoy¹, Betül Neva Satılmış¹, Mustafa Uğurlu², Esra Kabadayı Şahin², Gülsüm Zuhal Kamış¹, Serdar Süleyman Can², Erol Göka¹

- ¹Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, Ankara
- ²Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı

Giriş ve Amaç

Gómez-López-Hernández Sendromu (GLHS), serebellar hipoplazi, pariyetal alopesi ve trigeminal anestezi ile karakterize, nadir görülen genetik bir nörokutanöz sendromdur (Brocks ve ark., 2000). Psikiyatrik belirtilerin eşlik ettiği olgular literatürde oldukça sınırlıdır. Bu olgu sunumunda ele alınan hasta, daha önce şizofreninin eşlik ettiği GLHS vakası olarak 2016 yılında yayınlanmıştır (Erzin ve ark., 2016). GLHS ve psikoz birlikteliğinde antipsikotik tedaviye bağlı gelişen ciddi komplikasyonlar son derece nadir rapor edilmiştir. Bu olgu sunumu, GLHS tanılı ve eş zamanlı şizofreni tanısı olan bir hastada antipsikotik tedavi sırasında ortaya çıkan tekrarlayıcı hiponatremi ataklarının yönetimi ve klinik zorluklarını tartışmayı amaçlamaktadır. Sunum için hasta ve yakınından yazılı onam alınmıştır.

Olgu

Otuz beş yaşındaki erkek hasta, psikotik belirtilerinin 2009 yılında uykusuzluk, şüphecilik, büyüklük sanrıları ve kötülük göreceğine dair düşüncelerle başladığı, ilk yatışında şizofreni tanısı aldığı ve dört yıl boyunca paliperidon tedavisi kullandığı öğrenilmiştir. 2014 yılında yeniden yatırıldığında, çok fazla sıvı tüketimi ve pineal kist nedeniyle endokrinoloji bölümüne danışılmış, psikojenik polidipsi düşünülerek sıvı kısıtlaması önerilmiştir. İzlemde hezeyanların tekrarlaması üzerine hasta 2014'ten itibaren farklı antipsikotiklerle (risperidon, olanzapin, ketiapin, haloperidol) tedavi edilmiş, remisyon sağlanamamış ve mükerrer yatışlar gerçekleşmiştir. Aynı yıl yapılan nörolojik ve tıbbi değerlendirmede GLHS tanısı konulmuştur .

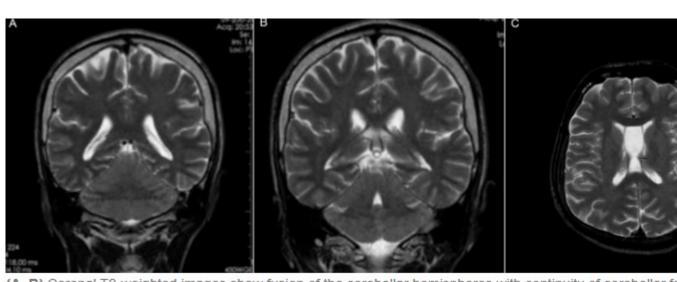
Hastanın öyküsünde, dört yaşında üretral darlık nedeniyle operasyon geçirdiği ve 2016'dan itibaren nörojenik mesane nedeniyle aralıklı kateter (TAK) kullandığı belirtilmiştir. 2019'daki yatışında paliperidon oral tedavisi sırasında hiponatremi (Na: 125–128 mEq/L) ve polidipsi geliştiği, ilgili branşlarca kronik asemptomatik hiponatremi ve psikojenik polidipsi ön tanılarının düşünüldüğü, diyetine tuz takviyesiyle sodyum düzeylerinin normale döndüğü kaydedilmiştir.Sonraki takiplerinde paliperidon palmitat 75 mg/ay kullanmasına rağmen psikotik semptomları devam ettiği için olanzapin 15 mg/gün eklenmiş ve remisyon sağlanmıştır. İlerleyen dönemde tedaviyi bırakmış olan hastada, 2021 yılında psikotrop kullanımı olmadan hiponatremi, idrar yolu enfeksiyonu ve hiperprolaktinemi gelişmiştir.

Uykusuzluk ve paranoid düşüncelerinin tekrarlaması üzerine olanzapin ve ketiapin başlanmış, ancak tedavi sırasında tekrarlayan hiponatremi atakları gözlenmiştir (Na: 109–129 mEq/L).

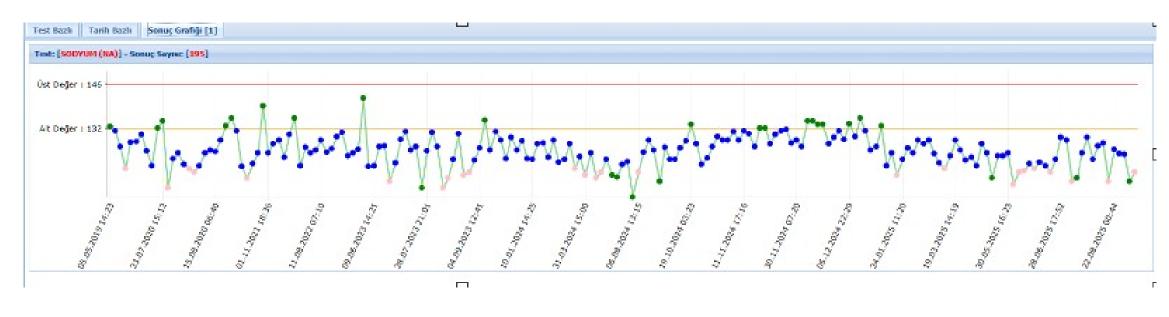
Bu ataklar nöbet, bilinç bulanıklığı ve halüsinasyonlara neden olmuştur. Olanzapin dozu 1,25 mg/gün'e düşürülmüş ve sodyum takviyesi uygulanmış; ancak atakların devam etmesi üzerine hasta 2025 yılında yeniden yatırılmıştır. Valproat 1000 mg/g, olanzapin 20 mg/g ve diazepam 15 mg/g ile taburcu edilmiş; hiponatremi açısından multidisipliner inceleme sürdürülmüştür. Takiplerde olanzapin 10 mg/gün ile kısmi klinik düzelme sağlanmış; bazal sodyum

düzeylerinin 124–128 mEq/L arasında seyrettiği, ancak atakların

(A) Parietal alopecia. (B) High and broad forehead.



(A, B) Coronal T2-weighted images show fusion of the cerebellar hemispheres with continuity of cerebellar folia and white matter across the midline. Abnormal shape of the fourth ventricle is also noted. The cerebellum is pear shaped consistent with mild superior herniation. **(C)** Axial T2-weighted image shows dilated cavum vergae.



devam ettiği gözlenmiştir (Grafik 1). Hiponatreminin, GLHS'ye bağlı hipotalamik disfonksiyon ile antipsikotiklerin antidiüretik hormon (ADH) salınımını artırıcı etkilerinin birleşimi sonucu geliştiği düşünülmüştür.

Tartışma

Hiponatremi (serum Na<136 mEq/L), psikiyatri hastalarında sık görülen ve potansiyel olarak yaşamı tehdit eden bir tıbbi durumdur; mortalite riskini %55 oranında artırdığı bildirilmiştir (Siegel ve ark., 2008; Zietse ve ark., 2013). GLHS'nin psikiyatrik komplikasyonları nadirdir; ancak psikotik bozuklukların eşlik ettiği olgular literatürde tanımlanmıştır. Psikiyatri hastalarında hiponatremi/SIADH'nin nedeni kesin değildir ve iki olasılık öne sürülmektedir: MSS kaynaklı disfonksiyon nedeniyle ADH salınımında artış – bu durumda hiponatremi, psikotik ataklar, polidipsi ve kompulsif su içme davranışıyla ilişkilendirilebilir (Yasir ve Mechanic, 2020; Ahmadi ve Goldman, 2020). İatrojenik nedenler – bazı ilaçlar ADH salınımını uyararak SIADH'ye yol açabilir. En sık bildirilenler arasında karbamazepin, okskarbazepin, klorpropamid, siklofosfamid ve SSRI'lar yer alır (Yasir ve Mechanic, 2020). Bununla birlikte hem tipik hem de atipik antipsikotiklerle ilişkili hiponatremi vakaları da bildirilmiştir (Mannesse ve ark., 2010; Ali ve Bazzano, 2018). Olanzapin ilişkili hiponatremi olguları literatürde yer alsa da (Mazhar ve ark., 2021), bu hastada psikotrop kullanımı olmadığında da hiponatremi gelişmesi, multifaktöriyel bir mekanizmayı düşündürmektedir. Olanzapinden klinik fayda görülmesi üzerine yakın biyokimyasal izlemle tedavi sürdürülmüştür. Sonuç olarak, GLHS'li psikoz hastalarında elektrolit takibi, antipsikotik seçimi ve doz titrasyonu büyük özen gerektirir. Bu olgu, nadir bir nörogenetik sendromda hiponatreminin hem hastalık hem de tedavi kaynaklı etmenlerle ortaya çıkabileceğini vurgulamaktadır.

Kaynaklar

Brocks D, Irons M, Sadeghi-Najad A, McCauley R, Wheeler P (2000). Gomez-Lopez-Hernandez syndrome: Expansion of the phenotype. Am J Med Genet, 94(5):405–408. doi:10.1002/1096-8628(20001023)94:5<405::AID-AJMG12>3.0.CO;2-8. PMID: 11050627.

Erzin G, Sücüllü Karadağ Y, Sözmen Cılız D, Yirun O, Cingi M, Çiğdem Aydemir M, Göka E, Ak F (2016). Gómez-López-Hernández Syndrome: A Case With Schizophrenia. Biol Psychiatry, 80(4):e25-e27. doi:10.1016/j.biopsych.2015.10.025. Epub 2015 Nov 25. PMID: 26774963.

Siegel AJ (2008). Hyponatremia in Psychiatric Patients: Update on Evaluation and Management. Harv Rev Psychiatry, 16(1):13–24. doi:10.1080/10673220801924308.

Hoorn EJ, Zietse R (2013). Hyponatremia and mortality: Moving beyond associations. Am J Kidney Dis, 62(1):139–149. doi:10.1053/j.ajkd.2012.09.019. Epub 2013 Jan 4. PMID: 23291150.

Faizan Mazhar, Vera Battini, Marco Pozzi, Elena Invernizzi, Giulia Mosini, Michele Gringeri, Annalisa Capuano, Cristina Scavone, Sonia Radice, Emilio Clementi, Carla Carnovale, Hyponatremia Following Antipsychotic Treatment: In Silico Pharmacodynamics Analysis of Spontaneous Reports From the US Food and Drug Administration Adverse Event Reporting System Database and an Updated Systematic Review, *International Journal of Neuropsychopharmacology*, Volume 24, Issue 6, June 2021, Pages 477–489,