

## Kronik Böbrek Yetmezliğinde Sekonder Hiperparatiroidi ve Depresyon

Dr. Kuddusi CENGİZ<sup>1</sup>, Dr. Aysen ÖZKAN<sup>2</sup>, Dr. Gülseren KESİM<sup>1</sup>,  
Dr. Gülay ÖZDEMİR<sup>2</sup>, Dr. Ömer DENİZ<sup>2</sup>

Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları (Nefroloji Bilim Dalı)<sup>1</sup> ve  
Psikiyatri<sup>2</sup> Anabilim Dalı, SAMSUN

- ✓ Depresyon, kronik böbrek yetmezliği (KBY) olan hastalarda tanımlanan en yaygın psikiyatrik bozukluktur. Önemli bir üremik toksin olan paratiroid hormon (PTH) ile depresyon arasındaki ilişkiyi gösterir çok az ve çelişkili yayınlar vardır. Çalışmamızda KBY olan hastalarda depresyon ile sekonder hiperparatiroidi arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

Çalışmada, yaş ortalaması 49.12±1.1 yıl olan 18 erkek ve 13 kadın, toplam 31 KBY'li hasta çalışmaya alındı. Hastalara Hamilton Depresyon Skalası (HAM) ve mini-mental test uygulandı. Depresyon tesbit edilen KBY'li hastalarda PTH düzeyleri, depresyonu olmayanlara kıyasla daha yüksek bulundu ( $p<0.001$ ). Fakat, depresyon ile BUN, kreatinin, kan elektrolitleri, glomerül filtrasyon değeri (GFR) ve hastalık süresi arasında anlamlı bir ilişki gözlenmedi ( $p>0.05$ ).

Çalışmamızda sekonder hiperparatiroidizmin depresyonun patogenezinde önemli bir rol oynayabileceği sonucuna varıldı. KBY'de görülen depresyon tedavisinde spesifik olmayan antidepresan ilaçlar yerine, sekonder hiperparatiroidinin kontrol altında tutulması önerilebilir. İleride daha geniş kontrollü çalışmalarla konunun fizyopatolojik olarak aydınlatılması yararlı olabilecektir.

**Anahtar kelimeler:** Renal yetmezlik, hiperparatiroidi, depresyon.

- ✓ **Secondary Hyperparathyroidism and Depression in Renal Failure**

Depression is the most commonly described psychological disorder seen in chronic renal failure (CRF) patients. Apart from different psychological theories about the pathogenesis of depression in CRF, the literature also refers to organic factors, because CRF is accompanied by various pathobiochemical changes. Parathyroid hormone is one of the most important uremic toxins in CRF. But there are few and conflicting results about the secondary hyperparathyroidism (SHPT) and depression in CRF. This study was aimed at studying the relation between SHPT and depression in CRF.

In this study 31 CRF patients (18 male and 13 female) were studied. The "Hamilton Depression Scale" and the Mini Mental Test were performed. On the same day serum values of BUN, Creatinine, electrolytes and PTH were measured. Serum PTH levels were higher in the patients with depressive CRF than non-depressive CRF ( $p<0.001$ ). But there was no relationship between depression and BUN, creatinine, electrolyte levels, sex and duration of the disease ( $p>0.05$ ).

As a result of our findings it has been concluded that high levels of PTH can play an important role in the pathogenesis of depression in CRF. We purpose keeping SHPT under control rather than giving nonspecific antidepressants in the treatment of this type of depression. Further controlled studies are indicated to enlighten the psychopathology of depression seen in CRF.

**Key words:** Renal failure, secondary hyperparathyroidism, depression

## GİRİŞ

Depresyon, KBY olan hastalarda tanımlanan en yaygın psikiyatrik bozukluktur<sup>1)</sup>. Psikiyatrik teorilerden ayrı olarak, çeşitli organik faktörlerin etyolojide rol oynadığı ileri sürülmüş, kesinlik kazanmayan nörotiksinler hakkında çeşitli araştırmalar yapılmıştır<sup>(2)</sup>. Fakat önemli bir üremik toksin olan paratiroid hormon (PTH) ile depresyon arasındaki ilişkiyi gösterir çok az ve çelişkili yayınlar vardır<sup>(3-5)</sup>. Bu nedenle çalışmamızda, KBY olan hastalarda depresyon ile sekonder hiperparatiroidi arasındaki ilişkiyi amaçladık.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya yaş ortalaması 49±1.1 (18-72) yıl olan 18 erkek ve 13 kadın toplam 31 hasta alındı. İstatistiksel yöntem olarak Mann Whitne U testi uygulandı. Hastaların primer hastalıkları; 12'si kronik glomerülo-nefrite (%38.7), 6'sı diyabetik nefropatiye (%19.4), 5'i piyelonefrite (%16.1), 5'i amiloide (%16.1), 3'ü vezikoüreteral reflüye (%9.7) ikincil KBY'li hastalardı. Sistemik Lupus ve hipertansif nefropatili hastalar, tiroid fonksiyonları bozuk olanlar, plazma alüminyum düzeyi yüksek olanlar ve steroid dahil beyin fonksiyonlarını etkilediğini bildiğimiz ilaç alanlar çalışmaya dahil edilmedi. Hastalara Hamilton

Depresyon Skalası (HAM) ve Mini-Mental Test uygulandı. Aynı gün kan örnekleri alınarak BUN, kreatinin, kan-idrar elektrolitleri, intakt PTH değerleri ve glomerül filtrasyon değeri (GFR) ölçüldü. Ruhsal muayeneleri yapıldı.

Depresyonu olan hastalara; x-ray, beyin tomografisi ve nörolojik muayene yapılarak organik lezyon araştırıldı. Organik lezyonu olanlar çalışmaya alınmadı. Hastalara hiç diyaliz uygulanmadı.

## BULGULAR

Çalışmaya, 31 diyaliz öncesi KBY'li hasta alındı. Hastaların 18'i erkek, 13'ü kadın olup yaş ortalaması 49±1.1 yıl, ortalama hastalık süreleri 24.3±5.3 ay idi. Hastaların tümünde Mini-Mental Test normal bulunurken, hastalarda %48.4 (15/31) oranında depresyon tesbit edildi. Depresyon tesbit edilen hastalarda, ortalama hastalık süresi 13.5±1.1 ay, depresyonu olmayanlarda 18.6±2 ay olup gruplar rası fark önemsizdi (p>0.05). Depresyon tesbit edilen kronik böbrek yetmezlikli hastalarda, serum PTH düzeyleri depresyonu olmayanlara kıyasla oldukça yüksek bulundu (p<0.001). Fakat, depresyon ile BUN, kreatinin, kan elektrolitleri, cinsiyet ve hastalık süresi bakımından anlamlı bir fark yoktu (p>0.05, Tablo I).

Sonuçlarımız serum paratiroid hormon

**Tablo I.** Depresyon Durumlarına Göre Sonuçlarımız.

	Depresyon var (n=15)	Depresyon yok (n=16)	p değeri
	Ortalama ± St hata	Ortalama ± St hata	
PTH (pg/ml)	217.1 ± 30.5	75.2 ± 8.9	< 0.001
BUN (mg/dl)	115.0 ± 8.8	93.6 ± 8.0	> 0.05
Kreatinin (mg/dl)	9.2 ± 0.9	9.3 ± 0.9	> 0.05
Ca (mg/dl)	7.9 ± 0.4	7.9 ± 0.3	> 0.05
P (mg/dl)	5.6 ± 0.5	5.5 ± 0.3	> 0.05
Hastalık süresi (ay)	13.1 ± 4.8	18.6 ± 2.0	> 0.05
GFR (ml/dk)	24.0 ± 2.7	26.4 ± 3.2	> 0.05

düzei yüksek KBY'li hastalarda depresyon oranının yüksek olduğunu göstermiştir. Hastalarımızdan hiçbirisi diyaliz tedavisi görmemişti. Depresyon ile hastalığın şiddeti, hastalık süresi, serum BUN, kreatinin ve kan elektrolitleri bakımından anlamlı bir fark yoktu.

### TARTIŞMA

Literatürde psikiyatrik hastalıkların psiko-organik patogenezinde tartışmalı olarak hiperparatiroidi suçlandırılmıştır. PTH'nın direkt ve reversible olarak nörotoksik etkisinden bahsedilmiştir<sup>(4,6)</sup>. KBY'de psikopatolojik semptomlar ile PTH'nın patolojik artışı arasındaki ilişkiyi gösterir çok az ve tartışmalı raporlar vardır. Bazı çalışmalarda paratiroidektomi sonrası serebral fonksiyonların düzeldiği<sup>(7)</sup>, elektroensefalografik değişiklikler ile PTH arasındaki ilişkiden bahsedilmiştir<sup>(5)</sup>. Mahoney ve Arieff<sup>(8)</sup> üremik ensefalopatiden serebral kalsiyum birikimini sorumlu tutmuşlar fakat, diğer çalışmalarda serum kalsiyum seviyeleri normal bulunmuş ve serebral kalsifikasyon tesbit edememişlerdir<sup>(9-10)</sup>. Sekonder hiperparatiroidide bazı nörotransmitterlerin metabolizmalarının değiştiği, paratiroidektomiden sonra serebral fonksiyonların düzeldiği gösterilmiştir<sup>(7)</sup>.

Çalışmamızda, depresif hastaların tümünde serum Ca, P düzeyleri normal olup, beyin sintigrafilerinde serebral kalsifikasyon tesbit edilmedi. KBY'de depresyonun sebebi tam olarak aydınlatılamamıştır. Her ne kadar kronik hastalarda depresyon sıklıkla görülmekteyse de, bu çalışmada görülen bu depresyonu; kronik hastalığa bağlı reaktif depresyon olarak yorumlamak mümkün değildir. Hastalar depresyonu olan ve olmayan diye ayrıldıklarında; depresyonu olan KBY'li hastalarda serum PTH düzeyleri depresyonu olmayan gruba kıyasla istatistiksel olarak önemli derecede yüksek bulundu. Bu da; PTH'nın me-

kanizmasını henüz tam olarak bilmediğimiz çeşitli metabolik bozukluklar yaparak depresyona neden olabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda, KBY'de artan PTH'nın depresyonun patogenezinde önemli bir rol oynayabileceği sonucuna varıldı. KBY'de görülen depresyon tedavisinde spesifik olmayan antidepresan ilaçlar yerine, sekonder hiperparatiroidinin kontrol altında tutulması önerilebilir. İleride daha geniş kontrollü çalışmalarla konunun fizyopatolojik olarak aydınlatılması yararlı olacaktır.

Geliş tarihi : 06.10.1997

Yayına kabul tarihi : 20.03.1998

Yazışma adresi:

Dr. Kuddusi CENGİZ

Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi,

İç Hastalıkları Anabilim Dalı

55139 SAMSUN

### KAYNAKLAR

1. Smith MD, Hong BA, Robson AM. Diagnosis of depression in patients with end stage renal disease, comparative analysis. Am J Med 1985; 7 : 160-166.
2. Foster FG, Cohn GL, Mc Kegney FP. Psychobiologic factors and individual survival on chronic hemodialysis-Atwo year follow up. 1. Psychosom Med 1973; 35: 64-82.
3. Driessen M, Wetterling T, Wedel T, et al. Secondary hyperparathyroidism and depression in chronic renal failure. Nephron 1995; 70: 334-339.
4. Massry SG. Parathyroid hormon as a uremic toxin; in Massry SG, Glasscock RJ (eds): Textbook of Nephrology. Baltimore Williams and Wilkins 1983; P: 55.1.
5. Avram MM, Iancu M, Marrow P, et al. Uremic syndrom in man: New evidence for parathormone as a multisystem neurotoxin. Clin Nephrol 1979; 11: 59-62.
6. Trouillas P, Brudon F, Sauubier M. Encephalopathie parathyrotoxicque sana hypercalcemie. Rev Neurol

- 1985; 141(8.9): 562-570.
7. Smith MG, de Abreu RA, Froeling PGA, Gabreels FJM. Presence of cerebral parathyroid hormone responsive adenylcyclase in humans. *Ann Neural* 1983; 14(3): 348-349.
  8. Mahoney CA, Arieff AI. Central and peripheral nervous system effects of chronic renal failure. *Kidney Int* 1983; 24: 170-177.
  9. Peterson P. Psychiatric disorder in primary hyperparathyroidism. *M J Clin Endocrinol Metob* 1968; 28: 1491-1495.
  10. Hetch A, Gershberg H, St Pauli H. Primary hyperparathyroidism. Laboratory and clinical data in 73 cases. *JAMA* 1975; 223: 519-526