

Organik Etiyolojiye Bağlı Panik Bozukluğu: Olgu Sunumu

Ali Fuat BAYKIZ *, İsmail DOĞAN **, Celal ÇINAR ***, Murat GÜLSÜN ****

ÖZET

Panik atağı, genel tıbbi bir durumun fizyolojik etkileriyle oluşmuşsa, panik bozukluğu değil, genel tıbbi duruma bağlı anksiyete bozukluğu tanısı alır. Anemi toplumumuzda sık görülmesi ve birçok semptomunun panik atağı semptomuyla kesişmesi açısından ayırıcı tanıda önemlidir. Aneminin etiolojisinde ender olarak karaciğer hemanjiomu vardır. Bu makalede karaciğerdeki hemanjioma sekonder gelişen aneminin panik ataklarına neden olması ve bu tablonun antidepresif tedaviye rağmen düzelmemesi ve aneminin düzeltilmesiyle dramatik iyileşmesi sağlanan bir genel tıbbi duruma bağlı anksiyete bozukluğu olgusu sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: Anemi, karaciğer hemanjiomu, panik atağı

Düşünen Adam; 2005, 18(3):157-163

ABSTRACT

Panic Disorder Related to Organic Etiology: A Case Report

If a panic attack is due to the physiologic effect of a general medical condition, it is not called a panic disorder but it is named as an anxiety disorder induced by general medical condition. Anemia is important in differential diagnosis since it is frequent in our society and many symptoms of it intersect with the symptoms of panic attack. There is rarely liver hemangioma in the etiology of anemia. In this article a case of anemia, developed secondary to liver hemangioma, which caused panic attacks has presented. This anxiety disorder did not respond to anti-depressive medication. But after treatment of anemia, improvement was observed.

Key words: Anemia, hepatic hemangioma, panic attack

GİRİŞ

Epidemiyolojik çalışmalarda panik bozukluğunun yaşam boyu yaygınlığının ortalama % 2.7 (% 1.5-3.5), yenileyici panik atağı prevalansının ise, ortalama % 7.05 (% 3.6-9.9) olduğu anlaşılmıştır (1). Panik atakları, agorafobi ve panik bozukluğu kadınlarda, erkeklere oranla 2-3 kat daha fazla görülmektedir. Kadın hastalarda depresyon ve agorafobi gelişme riski de, erkek has-

talardan daha yüksektir.

Panik bozukluğunun etiyojisi tartışmalıdır. Beyin sapına yerleşik olan ve limbik sistemle bağlantıları olan locus ceruleus ile raphe çekirdeklerinin panik bozukluğunun oluşumunda önemli oldukları düşünülmektedir. Ayrıca, frontal lob işlev bozukluğunun agorafobi ile, perikauduktal gri cevherin panik atağıyla, amigdalanın santral çekirdeğinin beklenti anksiyetesi

* Elazığ Askeri Hastanesi Psikiyatri Kliniği, Dr., ** Elazığ Askeri Hastanesi Dahiliye Kliniği, Uzm. Dr., *** Elazığ Askeri Hastanesi Radyoloji Kliniği, Uzm. Dr., **** Tatvan Askeri Hastanesi Psikiyatri Kliniği, Dr. Psikiyatrist

Tablo 1. Panik bozukluğun organik ayırıcı tanısı.

Kardiyovasküler Hastalıklar	
Anemi	Hipertansiyon
Angina	Mitral valv prolapsusu
Kanjestif kalp yetmezliği	Miyokard enfarktüsü
Hiperaktif, adrenerjik durum	Paradoksial atrial taşikardi
Pulmoner Hastalıklar	
Astım	Pulmoner Emboli
Hiperventilasyon	
Nörolojik Hastalıklar	
Serebrovasküler Hastalık	Migren
Epilepsi	Multiple Skleroz
Huntington Hastalığı	Tümör
Enfeksiyon	Wilson Hastalığı
Menier Hastalığı	
Endokrin Hastalıklar	
Addison Hastalığı	Hipoglisemi
Karsinoid sendrom	Hipoparatiroidizm
Cushing Sendromu	Menopozal Bozukluk
Diyabet	Feokromositoma
Hipertroidizm	Premenstrüel Sendrom
İlaç İntoksikasyonu	
Amfetamin	Halusinojenler
Amil nitrit	Marijuana
Antikolinerjikler	Nikotin
Kokain	Teofilin
İlaç Yoksunluğu	
Alkol	Opioidler
Antihipertansifler	Sedatif-hipnotikler
Diğer Durumlar	
Anaflaksi	Sistemik Enfeksiyonlar
Vitamin B12 eksikliği	Sistemik Lupus eritematozis
Elektrolit Bozuklukları	Temporal arteritis
Ağır metal zehirlenmesi	Üremi

ile ilgili olduğu anlaşılmıştır. Bozukluğun biyolojik nedenlerini araştıran çalışmalar sonucunda hastalarda, serotenerjik, noradrenerjik ve GABA nörotransmitter sistemlerinde, hipotalamus-hipofiz-adrenal ekseninde ve de hipotalamus dışı "corticotropin releasing factor" sistemlerinin birbirleriyle bağlantılı bir dizi işlev bozukluğun olduğu düşünülmektedir (2).

Panik atağı beklenmedik ve şiddetli belirtiler ile kendini gösterir. Bu bedensel belirtilere yoğun bir huzursuzluk duygusu ve korku eşlik eder. Klinik olarak görülen çarpıntı, kalp atımlarının duyumsanması, terleme, titreme, nefes darlığı ve boğulma hissi, soluğun kesilmesi, göğüs ağrısı, bulantı, baş dönmesi, sersemlik hissi, dere-

alizasyon, ölüm korkusu, paresteziler, üşüme, ürperme veya ateş basması panik atağın semptomları olması yanında birçok genel tıbbi durumda da görülebilir. Mitral valv prolapsusu, hipertansiyon ve kardiyomiyopatilere panik bozukluklu hastalarda sık rastlanmaktadır (3). Bunların dışında panik bozukluğu hastalarında kronik obstruktif akciğer hastalığı, irritabl bağırsak sendromu ve migren eştanlarına önemli oranlarda rastlanmaktadır. Bu tıbbi durumların tedavisi, panik bozukluğu semptomlarının gerilemesine ve psikiyatrik tedavi seçeneklerine gerek kalmadan tablonun düzelmesini sağlayacaktır. Panik bozukluğunun organik ayırıcı tanısında göz önünde bulundurulması gereken hastalıklar Tablo 1'de belirtilmiştir (4).

Anemi, panik ataklara neden olan tıbbi durumlardan biridir ve ender olarak hemanjiomların sonucu olarak ortaya çıkar. Eritrosit ve trombositlerin tümör içinde yıkılmaları ve/veya sekestre olmaları nedeniyle ender olarak anemi ve/veya kanama bozukluklarına rastlanabilir (5). Hemanjioma bağlı aneminin bir nedeni de daha önce olgu olarak rapor edilen asemptomatik küçük intramural hemorajiler olabilir (6).

Hepatik kavernöz hemanjiomlar karaciğerin en sık görülen iyi huylu tümörüdür; Yapılan otopsislerde % 0.4-7.3 oranında görüldüğü bildirilmiştir (7,8). Kavernöz ve hemangioendothelioma olmak üzere iki tipi vardır. Hemangioendothelioma daha çok çocuklarda rastlanırken, kavernöz hemanjiomlar her yaşta görülebilir ve kadınlarda daha sık rastlanır. Kavernöz hemanjiomlar östrojen etkisiyle olgumuzda olduğu gibi büyük boyutlara ulaşabilmektedir. Epiteloid hemangioendotheliomaların, benign hemangioma ve malign hemanjioendotelyosarkom arasında uzanan malign potansiyeli vardır ve biyopsi yapılmalıdır (9). 4 santimetre üzerindeki boyutlardaki hemanjiomlara "dev hemanjiom" adı verilir.

lir (10).

Hemanjioma olgularının yarısından fazlasında semptom yoktur. Diğer yarısında abdominal ağrı ve dolgunluk hissi en fazla rastlanan şikâyetlerdendir. Bu semptomlara ek olarak bulantı, kusma, kilo kaybı, disfaji, dispepsi gibi non spesifik gastrointestinal semptomlar görülebilir. Ayrıca, Budd Chiari Sendromu, karaciğer yetmezliği veya portal hipertansiyon tablosuyla gelen hastalar ender de olsa vardır (11). Karaciğer hemanjiom olan 115 olgunun değerlendirildiği bir çalışmada, karaciğer fonksiyon testleri % 81 oranında normal olarak bildirilmiştir (12). Karaciğer hemanjiomunda tanı ultrasonografi (USG) ve batin tomografisiyle (BT) konulabilse de, günümüzde dinamik trifazik spiral tomografik tetkiklerle ve dinamik kontrastlı batin magnetik rezonans görüntüleme (MRG) incelenmesiyle büyük oranda tanı konulabilmektedir. Karaciğerdeki hemanjiomlar MRG tetkikinde tipik sinyal özellikleri ve spesifik kontrastlanma paterni sayesinde kolaylıkla tanınmaktadır. Non-invazif tekniklerden birisi de technetium-99m işaretli alyuvarlarla yapılan karaciğer havuz sintigrafisidir. Histolojik tanı için biyopsi yapılması hemanjiomların vasküler olarak çok zengin olmasından dolayı tehlikeli kanamalara neden olabilirler.

Bu yazıda, panik bozukluğu etiyojisi araştırılırken dev karaciğer hemanjiomu ve anemi tespit edilen bir olguda, anemi tedavisiyle birlikte panik atağı semptomlarının kaybolması literatür çerçevesinde tartışılmıştır.

OLGU

Bayan L, 49 yaşında ev hanımıdır. Son üç aydır panik atakları yaşamaktadır. İlk kez evde temizlik yaparken ellerinde ayaklarında titreme, terleme, kalp çarpıntısı, göğüs ağrısı, ölüm korkusu, nefes almakta güçlük, bulantı ve kusma hissi şikâyetleriyle en yakın acil servise müracaat etmiştir. Bundan sonra benzer atakları haftada 3-4 kez sıklığında yaşamış ve gınaşırı acil servise müracaat ederek nöbetçi ekip tarafından tanınan bir hasta haline gelmiştir. Her acil müracaatında yapılan tam kan, sedimantasyon, kan şekeri, karaciğer ve böbrek fonksiyonlarına ek olarak çekilen EKG'de anemi dışında patolojik bulguya rastlanmaması sonucunda 5 mgr. diazepam intramusküler olarak yapılmış ve taburcu edilmiştir. Hasta artık kronikleşen panik atakları nedeniyle bir arkadaşının tavsiyesiyle polikliniğimize başvurdu. Başvuru esnasında belirgin bir psikososyal stresör saptanmayan olgu, 10 yaşındayken trafik kazasında babasını kaybetmişti ve ailesel olarak psikiyatrik hastalık açısından herhangi bir yüklülük taşıymıyordu. Hastanın psikiyatrik değerlendirilmesi sonrasında sedasyonu için alprozolam 1,5 mgr/gün ve panik ataklarının kontrolü için imipramin 25 mgr/gün başlandı (ilerleyen günlerde imipramin dozu 125 mgr/güne kadar arttırılırken alprozolam dozu kademeli olarak azaltıldı). Organik etyolojinin araştırılması için tam kan, sedimantasyon, açlık kan şekeri, kan elektrolitleri, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri, kalsiyum konsantrasyonu, serbest T3, serbest T4, TSH, vitamin B12, folik asit düzeyi, EKG ve EEG tetkikleri istendi. Hemotokrit düzeyi % 24,4 ve hemoglobin düzeyinin 7,6 gr/dl çıkması dışında herhangi bir patoloji tespit edilmedi. Derin anemi nedeniyle alınan dahiliye konsültasyonunda bu tetkiklere ek olarak gaitada gizli kan (3 gün üst üste), serum demiri, total demir bağlama kapasitesi, ferritin düzeyi, hemoglobin elektroforezi ve batin ultrasonu istendi. Batin USG sonucu tesbit edilen karaciğerde kitle nedeniyle batin BT, batin MRG ve karaciğer kan havuz sintigrafisi yapıldı. Hastanın serum demir seviyesinin düşük, ferritin seviyesinin düşük ve serum demir bağlama kapasitesinin (TDBK) yüksek tespit edilmesi üzerine demir eksikliği anemisi (DEA) tanısıyla

imipramin tedavisine ek olarak, dahiliye uzmanının önerisiyle 4 ünite tam kan transfüzyonu yapıldı. Hastanın antidepresif tedaviye rağmen, azalmayan panik atağı sayısı, kan transfüzyonu sonrası dramatik olarak azaldı, imipramin tedavisi de kesildi. Dahiliye uzmanının kontrolünde 3 yıldır takibi devam etmektedir. Hastaya altı ayda bir transfüzyon yapılarak hemoglobin düzeyi 9 gr/dl'nin üzerinde tutulmaya çalışılmaktadır.

Psikiyatrik Muayene Bulguları

Hastanın poliklinikte yapılan muayenesinde; bilinci açık, koopere ve yönelimi tamdı, bellek kusuru yoktu. Yüksek ses tonuyla konuşuyordu. Çağrışımları düzgün ve amaca yönelik, ancak hızı hafif derecede artmıştı. Affekti sıkıntılıydı. Bilişsel işlevleri yeterliydi. Algı kusuru yoktu. Hezeyan tanımlamıyordu. Psikomotor aktivitesi hafif artmıştı. Soyutlama becerisi ve yargılaması yeterliydi. Düşünce içeriğinde ciddi bir rahatsızlığı olduğu, kesinlikle bu hastalıktan dolayı öleceği teması ön plandaydı. Agorafobi tanımlamıyordu. Davranışlarında psikomotor huzursuzluk, sosyal uyum güçlüğü ve verim azalması şeklinde bozulmalar dikkat çekmekteydi. Hastanın geçirmiş olduğu yoğun ataklar sonucunda, yeni bir panik atağı geçirme beklentisi ve korkusu gelişmişti.

Fizik Muayene

Tansiyon arterial:120/80 mmHg., nabız 103 vuru/dakika, ateş 37.0°C, Konjunktivalar soluk, solunum sistemi doğal, kardiyovasküler sistemde sinüzal taşikardi mevcut. Batın muayenesinde karaciğer kot altında 5 cm. palpabl olarak tespit edildi. Nörolojik muayene normal sınırlardaydı.

Kan Biyokimyası

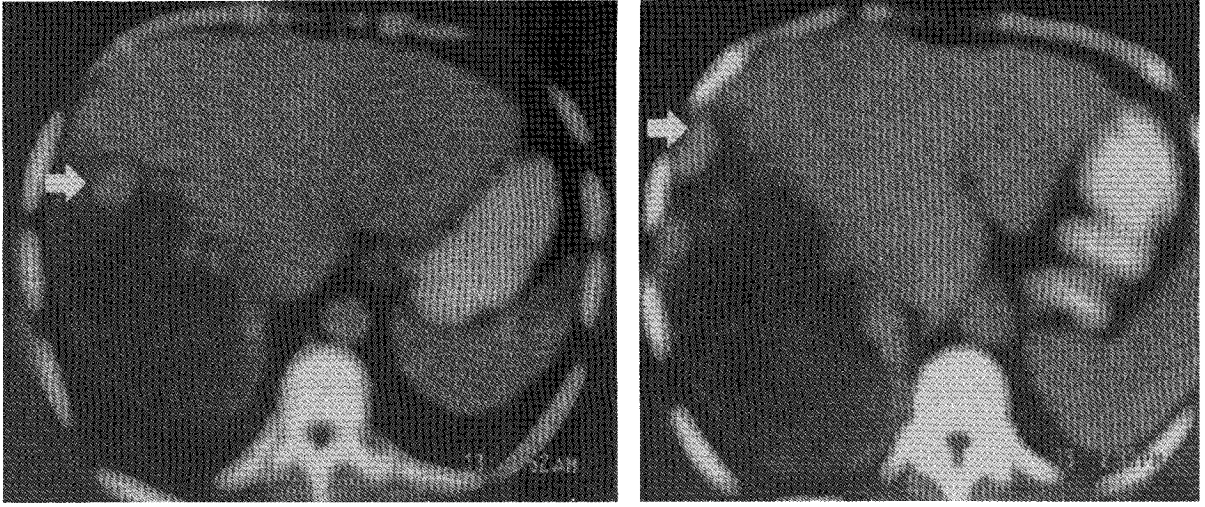
Sedimentasyon 10 mm/saat, WBC 4500 /mm³,

Hematokrit % 24,4 ve hemoglobin 7,6 gr/dl, AKŞ: 93 mg/dl, üre 35 mg/dl, kreatinin 0,8 mg/dl, total bilirubin 0,6 mg/dl, direkt bilirubin 0,2 mg/dl, AST 15 U/L., ALT 13 U/L, ALP 65 U/L, GGT 16 U/L, CPK 31 U/L, LDH 388 U/L, demir 28 µg/dl, TDBK 406 µc/dl, ferritin 6 ng/ml, Ca 9,4 mg/dl, vitamin B12 257 pg/ml, folik Asit 8 ng/ml, gaitada gizli kan negatif (3 gün üst üste), serbest T3 12 nmol/L, serbest T4 80 nmol/L, TSH 1,25 uu/mL olarak tespit edildi.

Radyoloji

Hastanın batın USG tetkikinde karaciğer her iki lobunda en büyüğü sağ lob posterior segmentte sektör 7-8 bileşkesini dolduran, subkapsüler yerleşimli yaklaşık 14x8 cm. boyutlarında olan, normal karaciğer parankimine göre hiperekoik, düzgün sınırlı, makrolobüle konturlu solid kitle lezyonları izlendi. Karaciğer sağ lob posterior segment sektör 5-6 bileşkesindeki solid kitle lezyonu subhepatik alana doğru egzofilik uzanım göstermekte olup, sağ böbreğe ventralden ılımlı bası bulguları göstermekteydi. Batın USG sonrasında kitle lezyonlarının ayırıcı tanısında ilk planda kavernöz hemanjioma düşünülerek olguya batın bilgisayarlı tomografi (BT) ve dinamik kontrastlı üst batın MRG tetkiki yapıldı.

Batın BT tetkikinde kontrastsız görüntülerde karaciğerin her iki lobunda düzgün sınırlı çeşitli boyutlarda hipodens lezyonlar mevcuttu. Postkontrast görüntülerde bu izlenen kitle lezyonlarında periferik nodüler tarzda kontrastlanma izlendi (Resim 1). MRG tetkikinde ise, T1 ağırlıklı (T1A) görüntülerde karaciğer parankimine göre hipointens, T2A görüntülerde ise, belirgin hiperintens multipl solid kitle lezyonları izlenmekteydi. (Resim 2a, 2b) T2A görüntülerde büyük boyutlu lezyonlar içerisinde kurvilineer özellikte kronik hemorajik ürünlere ait (ferritin, hemosiderin) hipointens sinyaller mevcuttu.



Resim 1. Postkontrast batın BT kesitlerinde karaciğer sağ lob posterior segmenti dolduran, santralinde kistik dejenerasyon alanları bulunan periferik nodüler tarzda kontrast tutulumunun izlendiği (oklar) hipodens solid kitle lezyonu.

(Resim 2b, 2c) İntravenöz gadolinium enjeksiyonu sonrası elde edilen görüntülerde büyük kitle lezyonlarında sentripedal tarzda periferik nodüler, küçük lezyonlarda ise, homojen sinyal parlaklaşması gözlemlendi (Resim 2d, 2e). Karaciğerdeki multipl kitle lezyonlarının MRG sinyal özellikleri ve kontrastlanma paterni hemanjiomlar için tipik olduğu belirtilerek, bulgular atipik kavernöz hemangiomatozis lehine değerlendirildi. Bunlara ek olarak yapılan karaciğer kan havuzu sintigrafisinde erken (Resim-3a) ve geç (Resim-3b) fazda statik eritrosit işaretleme yöntemi ile yapılan sintigrafik incelemede karaciğer sağ lobta ortası hipoaktif radyofarmasötik kümülasyonu izlenmiştir. Bu da karaciğer hemanjiomu tanısını desteklemektedir.

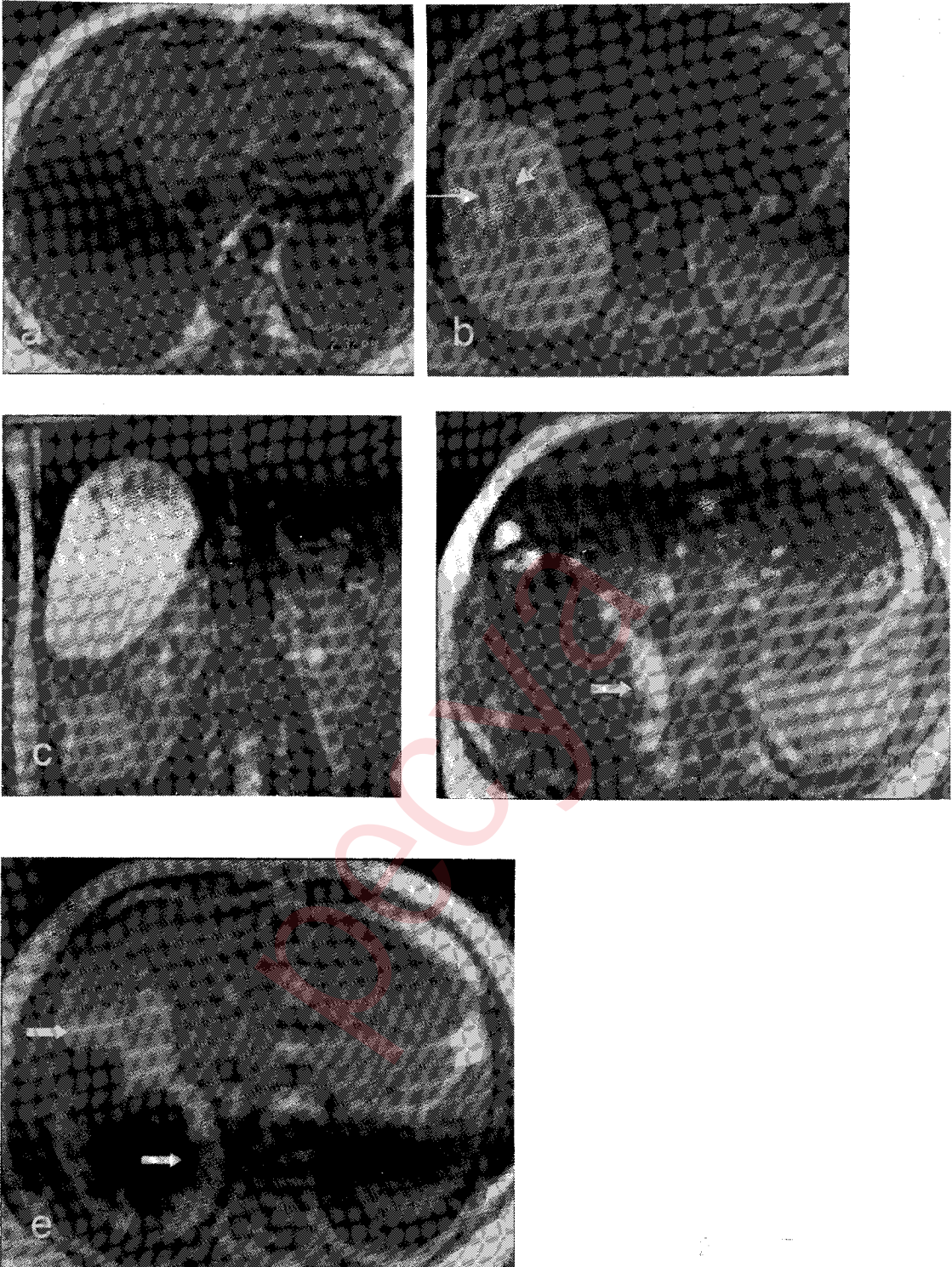
TARTIŞMA

Olgumuzda karaciğerdeki dev hemanjiom içindeki intratümoral kanamaya bağlı anemi mevcuttu. Resim 2d ve Resim 2e'de hemanjiomlar içerisinde kronik hemorajik odaklar görülebilmektedir. Bu intratümoral hemoraji hastamızdaki mevcut DEA'yı açıklamaktadır (6). Epiteloid hemangioendotheliomasi olan bir olguda tekrarlayıcı şiddetli anemi bildirilmiştir. Ama hasta-

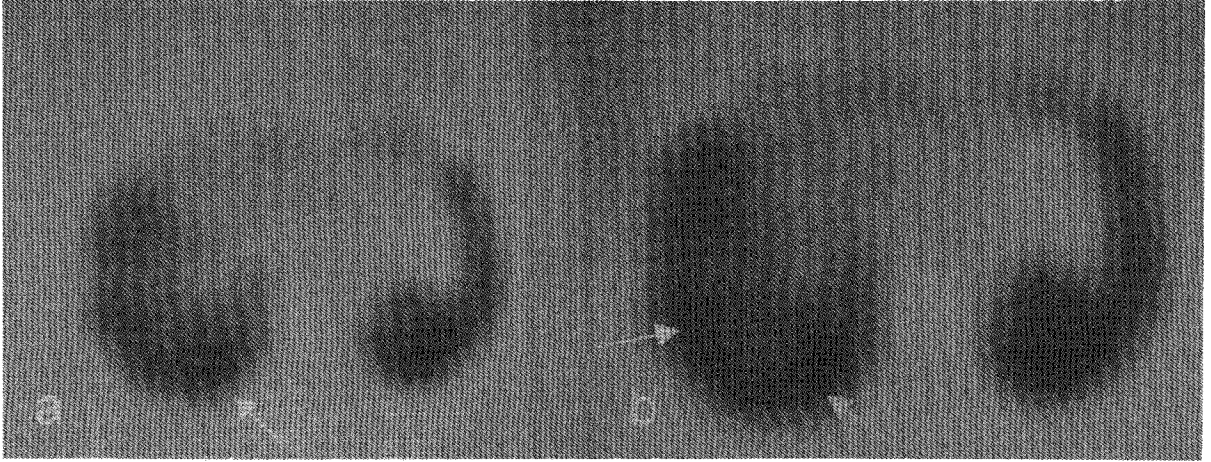
nın psikiyatrik tablosu hakkında bilgi verilmemiştir (13).

Panik bozukluğunun etyolojisini açıklayan biyolojik yaklaşımlardan birisi de karbondioksit ve hiperventilasyon hipotezidir. Anemik hastalar kolaylıkla efor dispnesi ve panik atağı semptomları yaşayabilirler. Efor sonrası gelen hiperventilasyon hipokapneik alkaloz ve buna bağlı damar yatağındaki daralma ile birlikte beyin kan akımında belirgin azalma oluşur. Bir taraftan hipokapneik alkaloz, diğer yandan beyin kan akımındaki azalma anemik hastanın panik atağı benzeri semptomlar yaşamasına neden olur. Olgumuzda üç aydan fazla süren ve antidepresif tedaviye cevap vermeyen panik atağı semptomlarının, anemiyi tedavi eden kan transfüzyonlarıyla düzelmesi yukarıda anlatılan mekanizmayı doğrulamaktadır.

Histolojik tanının olmaması olgunun eksikliğidir. Hastanın biyopsiyi reddetmesi ve hastane şartlarının biyopsi komplikasyonlarını tedavi edemeyecek şartlarda olması nedeniyle biyopsi yapılamamıştır. Histolojik tanı yokluğu hastanın periyodik kitle takibinin yapılmasını ve malign potansiyelin izlenmesini zorunlu kılmaktadır.



Resim 2 a: T1A görüntülerde karaciğer sağ lob posterior segmentte hipointens lezyon.
b, c: T2A aksiyel ve koronal plandaki imajlarda lezyonlar belirgin hiperintens sinyal özellięi göstermekte olup, içerisinde kronik hemorajik ürünlere (hemosiderin, ferritin) ait hipointens sinyaller izlenmekte (küçük oklar).
d, e: erken ve geç portal venöz fazda elde olunan postkontrast görüntülerde hemanjiomlar için tipik olan periferik nodüler tarzda sentripedal sinyal parlaklaşması izlenmekte (oklar).



Resim 3. Erken (a) ve geç (b) fazda statik eritrosit işaretleme yöntemi ile yapılan sintigrafik incelemede karaciğer sağ lobta ortası hipoaktif radyofarmasötik akümüasyonu (oklar) izlenmekte.

Panik bozukluğu birçok tıbbi duruma sekonder olarak gelişebilir. Olgumuzda karaciğerdeki hemanjiomlara sekonder gelişen aneminin panik ataklarına neden olması ve bu tablonun antidepresif tedaviye rağmen düzelmemesi ve aneminin düzeltilmesiyle dramatik iyileşmenin sağlanmasını ilginç bularak mevcut literatür ışığında irdedik. Anemiye sekonder panik atağın sık olmasına rağmen, karaciğer hemanjiomuna sekonder anemi enderdir.

Panik bozukluğu olan hastanın değerlendirilmesi ve tedavisi esnasında organik etyolojinin araştırılması önemlidir. Özellikle, tedaviye dirençli olgularda, organik lezyon araştırılması inatla ve tekrar tekrar yapılmalı ilgili branşlardan yardım istenmelidir.

KAYNAKLAR

1. Angst J: Panic Disorder: History and epidemiology. Eur Psychiatry 13(2 suppl.) 51-5, 1998.
2. Akın T, Albayrak Ö, Kaya B, Onur E: Panik bozukluğunda tedavi kılavuzu. In: Anksiyete Bozuklukları Tedavi Kılavuzu. Tükel R (editör) 1. Baskı, Ankara: Gün Ltd. İle-

tişim Yayıncılık, 1-2, 2004.

3. Davies JS, Ghahramani P, Jackson PR, Noble TW, Hardy PG, Hippenley-Cox J: Association of panic disorder and panic attacks with hypertension. Am J Med 107:310-9, 1999.
4. Kaplan HI, Sadock BJ: Synopsis of Psychiatry, Ninth Edition, Egypt 605, 2003.
5. <http://www.cumc.columbia.edu/dept/gi/hemangioma.html> (Howard J. Worman tarafından yazılmış "Hemangioma" adlı makale).
6. Shimoji K, Shiraishi A, Kuwatsuru R, Machara T, Matsumoto T, Kurosaki Y: Spontaneous subacute intratumoral hemorrhage of hepatic cavernous hemangioma: MRI. Abdom Imaging 29: 443-445, 2004.
7. Ishak KG, Rabin L: Benign tumors of the liver. Med Clin North Am 59: 995-1013, 1975.
8. Adam YG, Huvos AG, Fortner JG: Giant hemangiomas of the liver. Ann Surg. 172: 239-45, 1970.
9. Makhlof H, Ihsak KG, Goodman ZD: Epithelioid hemangioendothelioma of the liver: a clinicopathologic study of 137 cases. Cancer 3: 562-82, 1999.
10. Rendon CN, Judith LC: Diagnostic approach to hepatic hemangiomas. Radiology 176: 11-13, 1990.
11. Ihsak KG, Sesterhenn IA, Goodman ZD, Rabin L, Stromeyer FW: Epithelioid hemangioendothelioma of the liver: a clinicopathologic and follow-up study of 32 cases. Hum Pathol 15(9): 839-52, 1984.
12. Sam S Yoon, Cleb KC, Yuman Fong, Jarnagin WR, Swartz LH: Diagnosis, management and outcomes of 115 patients with hepatic hemangioma. J Am Coll Surg 197(3): 392-402, 2003.
13. Polytimi L, Richard CS, Maria M, Masayuki K, John TW: Epithelioid hemangioendothelioma of liver: MR imaging findings. Magnetic Resonance Imaging 20: 631-633, 2002.