

ÇOCUKLUK ÇAĞINDA EPİLEPSİ İLE İLİŞKİLİ PSİKİYATRİK BOZUKLUKLAR: BİR OLGU SUNUMU

Fatma Betül AYVAZ*, Pınar YURTBAŞI**

ÖZET

Epilepsi ve psikiyatrik bozuklukların arasında bilhassa çocukluk döneminde güçlü bir ilişki vardır. Bu yazıda, uzun dönemdir epilepsisi olan ve aşırı duygudurum dalgalanmaları, öfke patlamaları, uykusuzluk ile başvuran 11 yaşındaki bir erkek çocuğun tanısı ve tedavisindeki zorluklar tartışılacaktır. Daha karmaşık hale dönüşmeden psikiyatrik sorunları doğru tanımlama ve en etkili ilaç bileşiminin erkenden belirlenmesi için pediatrik epilepsi olgularında nöroloji ve psikiyatrinin işbirliği içerisinde olması gerekmektedir. Ayrıca bu olgu bildirimini, epilepsiyle beraber görülen ciddi duygudurum ve davranış düzensizliklerinin tedavisinde depo antipsikotik kullanımının akla getirilmesi gerektiğini de vurgulamaktadır.

Anahtar sözcükler: Epilepsi, duygudurum düzensizliği, depo antipsikotik

SUMMARY: PSYCHIATRIC DISORDERS RELATED WITH CHILDHOOD EPILEPSY: A CASE REPORT

There is a strong association between epilepsy and psychiatric disorders, especially in childhood. We describe an 11-year-old boy who presented with extreme mood swings, anger outbursts, insomnia in addition to his long-term epilepsy, and discuss the diagnostic and treatment challenges of this case. A collaborative approach of neurology and psychiatry is necessary in pediatric epileptic cases, both to avoid misdiagnosis the psychiatric problems before they get more complicated and to identify most effective drug combinations earlier. This report also emphasizes the need for considering depot antipsychotics in the treatment of severe mood and behavior dysregulation related with epilepsy.

Key words: Epilepsy, mood dysregulation, depot antipsychotic

GİRİŞ

Epilepsisi olan çocuklarda psikiyatrik sorunların görülme olasılığı genel toplumdan beş kat daha fazladır (McDermott ve ark. 1995). Depresyon ve anksiyete hem çocukluk hem yetişkinlik döneminde epilepsiye en sık eşlik eden durumlardır (Lambert ve Robertson 1999). Nöbetlerin sık

(Austin 1992, Hoare 1984, McDermott ve ark. 1995) ve tedaviye dirençli olması (Devinsky ve Vazquez 1993, Grabowska-Grzyb ve ark. 2006) psikiyatrik bozukluk görülme olasılığını arttırmaktadır. Farmakolojik tedavide, çeşitli faktörlerin etkisiyle ciddi güçlükler yaşanabilmektedir. Bu yazıda epileptik bozukluğu olup bilişsel işlevleri giderek kötüleşen ve duygudurum dü

zensizliği gelişen bir olgunun değerlendirme, takip ve tedavi süreci ele alınacaktır.

* Arş. Gör., Turgut Özal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi AD., Ankara.

**Prof.Dr., Turgut Özal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi AD., Ankara.

OLGU

11 yaş 8 aylık erkek olgu polikliniğimize ailesi tarafından ataklar şeklinde, korku, heyecan ardından saldırgan ve kontrolsüz davranışlarda bulunma yakınmalarıyla getirildi. Bu durum dolayısıyla ilkokul ikinci sınıftan sonra öğrenim hayatına devam edemeyecek düzeyde sıkıntı yaşamaktaydı. Bahsedilen atakların süresi ve sıklığı oldukça değişkenlik gösteriyor, ataklar esnasında aynı cümleleri tekrar ediyor, ısrarcı oluyor, etrafa saldırabiliyor, ardından pişman oluyor, ağlıyor, anne-babasına bir şey olacak korkusu yaşıyordu. Bu atakları anlatırken anne "bir günde dört mevsim yaşayabiliyoruz" ifadesini kullanmıştı.

Psikiyatrik muayenesinde yaşında gösterdiği, sağlıksız diş ve dişetleri olduğu, ağzından bazen salya geldiği, dalgın olduğu, çabuk sıkıldığı, sabredemediği, öfkelenip anneye vurduğu

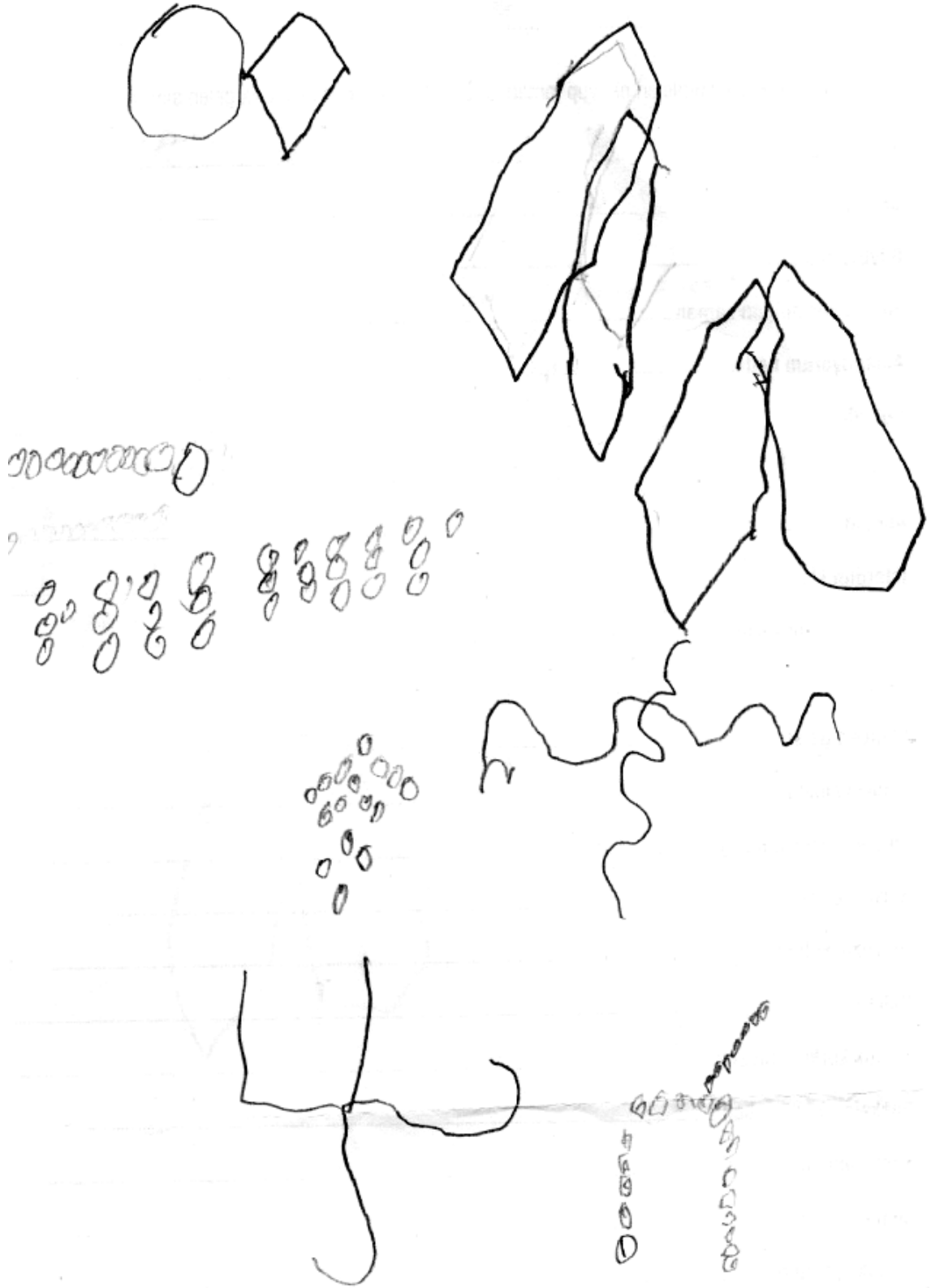
gözlendi. Zekası kabaca yaşının gerisindeydi. Uygulanan Wechsler Intellingence Scale for Children-Revised (WISC-R) testini yönergele-ri alamadığı ve dikkatini sürdürmediği için tamamlayamadı. Bekleyemiyor, konuşmaların arasına giriyor, aynı soruyu yineliyor, cevaplan-dığında "tamam" diyor, ikna olmuş görünüyor ancak kısa süre sonra tekrar soruyordu. Adlan-dırması bozuk ve ifade becerisi yetersizdi. Bellek sorunları mevcuttu. Yapılan mini mental durum muayenesinde 30 puan üzerinden 20 puan ala-bildi. Bender- Gestalt Görsel-Motor Algı Tes-tinde (Şekil 1) uzamsal becerilerin bozulmuş olduğu tespit edildi. Duygudurumu hem oynak (labil) hem de taşkın özellik gösteriyordu ve ça-buk öfkelenmesi mevcuttu. Algı bozukluğu tarif etmiyordu. Düşünce içeriğinde ise o anda yapıl-masını istediği şeylere dair aynı cümleleri tekrar etme (perseverasyonlar) mevcuttu. Psikomotor aktivitesi artmıştı. İlk gelişte uygulanan Young Mani Derecelendirme Ölçeği (Karadağ ve ark. 2001) 30 puan, Klinik Global İzlenim Ölçeği (Guy 1976) hastalık şiddeti düzeyi 6 (ağır hasta) olarak değerlendirilmişti. Nörolojik muayenesinde hafif pitozis, her iki gözde dışa bakışta iki atımlık nistagmus, sol elde daha belirgin olan bilateral intansiyonel tremor saptanmıştı.

Soy geçmişine bakıldığında olgu iki çocuklu bir ailenin ikinci çocuğuydu. Annesinde epilepsi, depresyon, Addison hastalığı; ablasında ank-siyete bozukluğu; teyzesinde bipolar bozuk-luk öyküsü mevcuttu. Özgeçmişinde; annenin epileptik bozukluğu olması sebebiyle sezaryen doğumla 2600 gr ağırlığında, miadından 15 gün önce dünyaya geldiği, gebelik dönemi süresince annenin sık nöbet geçirdiği ve olgunun bebeklik döneminde gelişim basamaklarını zamanında tamamladığı öğrenildi.

Geçmiş bilgilerine göre, epileptik nöbetleri üç yaş döneminde başlamıştı. Akademik perfor-mansının ikinci sınıfa gelene kadar iyi olması ve yedi yaşındayken uygulanan WISC-R test sonucunun sözel bölüm 100, performans bölü-mü 88, toplam 91 puan olması ilerleyen yıllarda

sorunların ortaya çıktığını göstermekteydi. Okul öncesi dönemden itibaren epilepsi ve dikkat ek-sikliği hiperaktivite bozukluğu tanılarıyla çocuk nöroloğu tarafından takip edilmiş ve valproat (20 mg/kg/gün), okskarbazepin (15 mg/kg/gün), risperidon (0.5-1 mg/gün) olarak tedavisi düzenlenmişti. Aralıklarla çekilen elektroanse-falogram (EEG) sonuçları benzer şekilde verteks ve sentroparyetalde; bazen de sentrotemporalde epileptik deşarjlar şeklinde sonuçlanmaktaydı. Beyin MRG (manyetik rezonans görüntüleme) ve kapsamlı kan testleri normal bulunmakta an-cak nöbetleri hiçbir zaman tamamen kontrol al-tına alınmamaktaydı. Sekiz yaşına geldiğinde, başvurduğu çocuk nöroloğunun, babanın iş du-rumunda yaşanan ciddi bir olumsuzluğun tüm aileyi üzmüş olduğunu öğrenince olguda "dep-resyon" düşünerek risperidonu kesip fluoksetin başlamasıyla bir manik epizodun tetiklendiği öyküden anlaşılmaqta idi. İlaç değişiminden bir ay sonra, fluoksetin 10 mg/gün ve aynı antiepi-leptikleri alırken, manik belirtiler (benlik saygı-sında abartılı artış (grandiyözite), çabuk öfkelen-me (irritabilite), yükselmiş duygudurum, artmış konuşma ve saldırganlık (agresiflik), azalmış uyku, gaytasıyla oynama gibi garip davranışlar) göstermiş, çocuk psikiyatrisi kliniğinde yatırıl-larak tedavisi gerekmişti. Kliniğimize başvuru yapana kadar geçen sonraki dört yılda bir daha psikotik ve manik belirtileri tekrarlamamış, fakat duygusal oynaklığı (labilitesi), öfke patlamaları, saldırgan davranışları devam etmişti. Davranış sorunları nedeniyle aile birçok farklı merkeze başvurmuş, bu merkezlerde antiepileptik teda-visi aynen sürdürülmüş, bununla birlikte farklı psikotrop ilaçlar (ketiapin, olanzapin, aripipra-zol, haloperidol) kullanması önerilmişti. Bu se-beple risperidon dışındaki psikotrop ilaçlarla ye-terli doz ve süreyi kapsayan bir tedavisi hemen hiç olmamış, risperidon dışındaki psikotrop ilaçların etkinliğini değerlendirebilecek bir veri öyküsünden elde edilememişti. Bu ilaç değişim-lerinin kendilerinde "hiçbir şey işe yaramıyor" düşüncesine yol açtığını ifade etmekteydiler.

Olgunun kliniğimize başvurusundan sonra an-



Şekil 1 . Bender- Gestalt Görsel-Motor Algı Çizim Testi

tipileptik tedavisi aynen sürdürülmüş, züklopentiksol asetat tedavisi başlanılmış ve 8 mg/gün dozla 2 ay takip edilmiştir. Oral züklopentiksol asetata uyumun düşük olması ve ailenin tekrar ilaç değişimi istemesi üzerine aylık olarak züklopentiksol dekonat depo enjeksiyonu önerilmiştir. Ardından saldırganlık, öfke patlamaları, duygusal oynaklığı giderek azalmıştır. Yaklaşık bir yılın sonunda düzelmeye halen devam etmekte olduğu izlenmiştir. Depo züklopentiksol kullanımı olguda önemli bir olumlu gelişme sağlamıştır. Young Mani Derecelendirme Ölçeği puanı 13, klinik global izlenim ölçeği hastalık şiddeti düzeyi 4 (orta düzeyde hasta), düzelmeye derecesi 2 (oldukça düzeldi), yan etki şiddeti 1 (hiç yok) olarak değerlendirilmiştir. Muayenelerde uyumunun arttığı, perseverasyonlarının azaldığı, öfkesini kontrol edebildiği, daha anlaşılır konuştuğu, normoaktif hale geldiği gözlenmiştir. Takipler esnasında ilaca bağlı herhangi bir ek nörolojik veya zihinsel yan etki tespit edilmemiştir.

TARTIŞMA

Epilepsi ve psikiyatrik bozukluklar arasındaki ilişkiye dair açıklamalar arasında ortak yapısal lezyonlar, nöbetlerin etkisi, ilaçların etkisi ve psikososyal faktörler yer almaktadır. Araştırmalara göre epilepsili çocukların çoğunluğu yeterli psikiyatrik tedavi almamıştır (Keene ve ark. 2005, Otto ve ark. 2003). Bu olgu sunumunun öyküsü de bunu düşündürmekte ve olgudaki olumsuz süreçten yola çıkarak, çocuk nörolojisi ve çocuk psikiyatristinin baştan itibaren işbirliği içinde takip ve tedaviyi yürütmesinin önemini vurgulamaktadır.

Hastamızdaki EEG kayıtları yüzeysel elektrotlar ile gerçekleştirilmiştir. Frontal, subkortikal gibi bölgelere ait epileptiform anormalliklerin saptanmasında yüzeysel elektrotlar yeterli olmadığı için derin yerleşimli elektrotların kullanılması ve uzun süreli monitorizasyonun gerektiği bilinmektedir (Swartz ve ark. 1991). Ancak bu denli sofistike yöntemlerin uygulanabildiği merkezler

ülkemizde oldukça sınırlıdır. Dolayısıyla, hastamızdaki nöbetlerin karmaşık yapısının tam anlaşılabilmesi ve daha geniş bir alanı kapsaması olasıdır. Klinik tablosu EEG sonuçlarından daha yaygındır; prefrontal (yürütücü işlevler), temporal (bellek, konuşma), parietal (görsel-uzamsal, matematiksel ve motor beceriler) bölgelerle ilişkili bozulmalar bulunmakta, olasılıkla bu durum olguyu santral sisteme etki eden tüm ilaçların etki ve yan etkilerine duyarlı hale getirmektedir. Sözelimi bizim olgumuzda, fluoksetin başlandığında hastanın psikiyatrik durumu hızla kötüleşmiştir. Birçok antipsikotik ilacı da benzer sebeplerle kullanamamıştır. Kullandığı antiepileptik ilaçların nöbetlerini kontrol etmede ve duygudurum düzenlenmesinde yeterli gelmediği açıktır. Süreçte görüldüğü üzere, duygudurum düzensizliği kronik olarak devam etmiştir. Süregiden psikiyatrik tanılarını DSM-V ölçütlerine göre dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB) (F90), başka bir medikal duruma bağlı mental bozukluk (F06.8) ve hafif düzeyde entelektüel yetersizlik (F70) olarak değerlendirilmiştir (APA 2013). DEHB için stimülan ya da atomoksetin gibi bir tedavi başlanmasının psikotik atağı tetikleme riski bulunmaktadır ve tedavide ilk seçenek olarak başlanmalarının uygun olmayacağı düşünülmüştür.

Züklopentiksol D1 ve D2 reseptörleri üzerinde dopamin antagonist etkili yüksek potensli tioksanten grubundan nöroleptik bir ajandır. Bipolar bozukluğu ve şiddetli agresyonu olan çocuklarda züklopentiksol asetat tedavisi literatürde tanımlanmıştır (Ercan ve ark. 2011). Züklopentiksol tedavisi alan zihinsel engelli çocuk ve ergenlerde yapılan bir çalışmada agresif davranış, hiperaktivite ve öfke ataklarında önemli bir iyileşme sağlanmıştır (Spivak ve ark. 2001). Hässler ve arkadaşları da yıkıcı davranışları olan zihinsel engelli çocuk ve ergenlerde züklopentiksol'ün etkisini araştırmış ve erkeklerde düşük dozlarda bile yıkıcı davranışları azaltmada etkili olabileceğini bulmuştur (Hässler ve ark. 2014). Başka bir çalışmada, zihinsel engelli hastalarda davranış bozukluklarının tedavisinde Züklopentiksol

dekanoat incelenmiştir (Izmet ve ark. 1988). Bu çalışma, davranış bozukluğu olan zihinsel engelli hastaların tedavisinde ziklopentiksol dekanoatın pleseboya üstün olduğunu göstermiştir. Bu olgu sunumu da tedaviye uyumda artış sağlaması sebebiyle depo preparat kullanımının yararlarını göstermektedir.

Sonuç olarak bu olgunun takibinde yaşanan süreç bize, nörolojinin psikiyatri ile daha yakın işbirliği içerisinde çalışmasının akut durumları önleyebileceğini akla getirmektedir. Ayrıca bu tür vakaların tedavisinde depo preparat kullanımının, uzun süreli takipte olumlu gidişe önemli katkılar sağlayabileceği düşünülmüştür.

KAYNAKLAR

American Psychiatric Association (2013) Highlights of changes from DSM-IV-TR to DSM-5. 11 Şubat 2014 tarihinde <http://www.dsm5.org/Documents/changes%20from%20dsm-iv-tr%20to%20dsm-5.pdf> adresinden indirildi.

Austin JK (1992) Correlates of behavior problems in children with epilepsy. *Epilepsia* 33:1115-1522.

Devinsky O, Vazquez B (1993) Behavioral changes associated with epilepsy. *Neurol Clin* 11:127-149.

Ercan ES, Ardiç UA, Kandulu R ve ark. (2011) Zuclopenthixol acetate treatment in children with bipolar disorder and severe aggression. *J Clin Psychopharmacol* 31:397-398.

Grabowska-Grzyb A, Jedrzejczak J, Naganska E ve ark. (2006) Risk factors for depression in patients with epilepsy. *Epilepsy Behav* 8:411-417.

Guy W (1976) ECDEU assessment manual for psychopharmacology. Department of health education and welfare publication (ADM) Rockville, Maryland: National Institute for mental health. US, p.76-338.

Hässler F, Dück A, Jung M ve ark. (2014) Treatment of aggressive behavior problems in boys with intellectual disabilities using zuclopenthixol. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 24:579-581.

Hoare P (1984) The development of psychiatric disorder among school children with epilepsy. *Dev Med Child Neurol* 26:3-3.

Izmet MG, Khan SY, Kumarajeewa DI ve ark. (1988) Zuclopenthixol decanoate in the management of behavioural disorders in mentally handicapped patients. *Pharmatherapeutica* 5:217-227.

Karadağ F, Oral ET, Aran Yalçın F ve ark. (2001) Young Mani Derecelendirme Ölçeğinin Türkiye'de geçerlik ve güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Derg* 13:107-114

Keene DL, Manion I, Whiting S ve ark. (2005) A survey of behavior problems in children with epilepsy. *Epilepsy Behav* 6:581-586.

Lambert MV, Robertson MM (1999) Depression in epilepsy: Etiology, phenomenology, and treatment. *Epilepsia* 40 :21-47.

McDermott S, Mani S, Krishnaswamy S (1995) A population based analysis of specific behavior problems associated with childhood seizures. *J Epilepsy* 8:110-118.

Otto D, Siddarth P, Gurbani S ve ark. (2003) Behavioral disorders in pediatric epilepsy: unmet psychiatric need. *Epilepsia* 44:591-597.

Spivak B, Mozes T, Mester R ve ark. (2001) Zuclopenthixol treatment of behavioral disturbances in mentally retarded children and adolescents: an open-label study. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 11:279-284.

Swartz BE, Walsh GO, Delgado-Escueta AV ve ark. (1991) Surface ictal electroencephalographic patterns in frontal vs temporal lobe epilepsy. *Can J Neurol Sci* 18:649-662.