

## Psikotik belirtilerin eşlik ettiği Huntington hastalığında olanzapin kullanımı

### *The use of olanzapine in Huntington disease accompanied by psychotic symptoms*

Cafer Alhan<sup>1</sup>, Taha Can Tuman<sup>2</sup>, Nefise Kayka<sup>2</sup>, Tarık Eroğlu<sup>3</sup>, Osman Yıldırım<sup>2</sup>

#### ÖZET

Huntington hastalığı otozomal dominant geçişli, nörodejeneratif bir hastalıktır. Hastalık 30-50 yaşlar arasında başlayan motor belirtiler olmak üzere, psikiyatrik belirtiler ve ilerleyici demans ile karakterizedir. Huntington hastalığında görülen psikiyatrik bozukluklar sıklıkla duygu durum ve anksiyete bozuklukları, davranış ve kişilik değişiklikleridir. Psikoz ise nisbeten nadir görülür. Bu sunumda psikotik belirtilerle seyreden bir Huntington olgusu sunulacaktır. 25 yıldır Huntington hastalığı nedeniyle takip edilen 61 yaşında erkek hasta zehirlendiğini düşünme ve yemek yemeyi reddetme şikayetleri ile başvurdu. Hastaya olanzapin 5 mg/gün tedavisi başlandı. İzlemlerde psikotik belirtileri ortadan kalktı. Huntington hastalığında ortaya çıkan psikotik belirtiler, antipsikotik tedavi ihtiyacı oluşturmaktadır. Tedavide atipik antipsikotikler tercih edilmeli ve bu olguda olduğu gibi olanzapin, psikotik belirtilerin eşlik ettiği Huntington olgularında psikozu ve istemsiz hareketleri kontrol altına almada tedavi seçeneği olarak akılda tutulmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** Huntington, olanzapin, psikoz

#### GİRİŞ

Huntington hastalığı otozomal dominant geçişli, nörodejeneratif bir hastalıktır. Hastalık 4. kromozomun kısa kolunda bulunan IT15 genindeki mutasyondan kaynaklanmaktadır. Bu mutasyon artmış CAG trinükleotid tekrarına neden olur [1-3]. Beyin görüntülemesinde özellikle striatumda nöron kaybı belirgindir [4]. Belirtiler genellikle 30-50 yaşlar arasında başlar ve hızla ilerler. Hastalık başta kore ve distoni gibi motor belirtiler olmak üzere, psikiyatrik belirtiler ve ilerleyici demans ile karakterizedir. Huntington hastalarının %21-56'sında psikiyatrik bozuklukların görüldüğü bildirilmektedir. Huntington

#### ABSTRACT

Huntington's disease is an autosomal dominant neurodegenerative disease. The disease begins between the ages of 30-50, including motor symptoms, psychiatric symptoms and is characterized by progressive dementia. Common psychiatric disorders of Huntington's disease include mood and anxiety disorders, behavior and personality changes. Psychosis is relatively rare. Here, a patient is present, who has Huntington's disease, which is associated with psychotic symptoms. 61-year-old male patient who were followed for Huntington disease for 25 years was admitted for complaints of thinking of poisoning and refuse to eat something. Patient was started on olanzapine at dose of 5 mg/day. In follow up psychotic symptoms disappeared. Emerging psychotic symptoms in Huntington disease is created a need for antipsychotic treatment. Atypical antipsychotic agents should be preferred in the treatment and as in the case olanzapine may be used as a treatment option should be kept in mind to control both involuntary movements and psychotic symptoms in Huntington's disease with psychotic features. *J Clin Exp Invest 2014; 5 (2): 326-328*

**Key words:** Huntington, olanzapine, psychosis

hastalığında görülen psikiyatrik bozukluklar sıklıkla depresyon, iritabilite, anksiyete bozuklukları, takıntılı davranışlar, intihar düşünceleri, davranış ve kişilik değişiklikleridir [1,5,6]. Psikoz ise nisbeten nadir görülür. Bu yazıda psikotik belirtilerle seyreden bir Huntington olgusu sunulacaktır.

61 yaşında erkek hasta. 15 yıldır Huntington hastalığı nedeniyle takip ediliyor. Ağız, dil, dudak ve üst ekstremitelerde meydana gelen istemsiz hareketlerine yönelik tetrabenazin 25 mg 2x1 tedavisi kullanıyor. Bir ay önce yakınları tarafından zehirlendiğini düşünme, sinirlilik, saldırganlık ve yemek yemeyi reddetme şikayetleri başlamış. Uyku düzeni bozulmuş. Yakınlarının kendisine zarar vereceğini

<sup>1</sup> Kurtalan Devlet Hastanesi, Siirt, Türkiye

<sup>2</sup> Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Bolu, Türkiye

<sup>3</sup> Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Bolu, Türkiye

**Correspondence:** Taha Can Tuman,

Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Bolu, Türkiye Email: tahacantuman@hotmail.com

Received: 01.12.2013, Accepted: 30.04.2014

Copyright © JCEI / Journal of Clinical and Experimental Investigations 2014, All rights reserved

düşündüğü için uyumak istemiyormuş. Yakınlarının kendisini zehirleyeceğini söyleyen sesler duyuyormuş. Gözünün önüne tanımadığı insanların geldiğini söylüyormuş. Yakınlarından alınan bilgiye göre; 15 yıl önce dudaklarında belli belirsiz istemsiz hareketlerin, dengesizliğin ve konuşma bozukluğunun başladığı, zamanla belirtilerin giderek arttığı ve istemsiz hareketlerin kollarında da ortaya çıkması, ince motor hareketlerde beceriksizlik, işe gidememe nedeniyle doktora başvurmuş.

Benzer hastalık belirtilerinin dedesinde, babasında, amcasında ve üç kardeşinde olması nedeniyle Huntington hastalığından şüphelenildiği, yapılan genetik test sonucunda tanının doğrulandığı, tedavinin başlandığı ancak istemsiz hareketlerin zamanla arttığı ve hastanın günlük aktivitelerini yapamayacak kadar ileri düzeyde beceri kaybı olduğu ve iki yıl önce yatağa bağımlı hale geldiği, bir aydır kendi kendine konuşmalarının olduğu, zehirleneceğini düşündüğü içinyemeği reddettiği, birkaç kez saldırgan davranışlarda bulunduğu, uykuya dalma güçlüğü ve sık uyku bölünmeleri gibi uyku bozukluğu belirtilerinin olduğu öğrenildi. Hasta üst extremiteelerinde meydana gelen koreatetoid tarzda istemsiz hareketler nedeniyle huzursuzluk duyduğunu belirtiyordu. Hastanın daha önce psikiyatrik başvurusunun olmadığı ve psikiyatrik tedavi almadığı saptandı. Ruhsal durum muayenesinde; şuuru açık ve koopereydi, zaman ve yer oryantasyonu yetersizdi, kişi oryantasyonu tamdı. Anlık bellek yeterli, yakın ve uzak bellek yetersizdi. Özbakımı azalmıştı. Çevreye karşı kayıtsızdı. Konuşması dizartrik ve miktar olarak azdı. Duygulanımı anksiyöz, düşünce içeriğinde perseküsyon hezeyanları mevcuttu. İşitsel ve görsel algı kusuru tariflemekte idi. Muhakeme, soyut düşünce, bilgi dağarcığı, hesaplama becerisi yetersizdi. Yapılan mini mental testten 18/30 puan aldı. Hastanın Huntington hastalığına bağlı ilerleyici demans sürecinde olduğu ve bir aydır psicotik bozukluk tablosunun eklendiği düşünüldü.

Hastaya Chouinard'ın Ekstrapiramidal Belirtileri Değerlendirme Ölçeği uygulandı. Hasta bu ölçekten 112 puan aldı. Hastanın tedavisine olanzapin 5 mg/gün tedavisi eklendi. Bir ay sonra kontrolde hastanın ajite davranışlarının azaldığı, perseküsyon hezeyanları, görsel ve işitsel halüsinasyonlarının gerilediği saptandı. Üç ay sonra kontrolde aktif psicotik bulgu saptanmadı. Hasta Chouinard'ın Ekstrapiramidal Belirtileri Değerlendirme Ölçeğinden 85 puan aldı. Olanzapin 5mg/gün tedavisi ile üç ayda hastanın istemsiz hareketlerinde bir miktar düzelme gözlemlendi ve aktif psicotik belirti yoktu.

## TARTIŞMA

Huntington hastalarının %5-17'sinde psicotik belirtiler ortaya çıkabilmekte ve hastanın uyumunu bozabilmektedir [7]. Hastalığın klinik belirti ve bulguları ilk olarak psicotik belirtilerle başlayabileceği gibi hastalığın ilerleyen evrelerinde de ortaya çıkabilmektedir. CAG trinükleotid tekrar sayısı arttıkça psicotik belirtilerin daha erken dönemlerde ortaya çıktığı belirtilmektedir [8-9]. Psicotik belirtiler ortaya çıktığında antipsicotik tedavi ihtiyacı oluşur. Ancak tipik nöroleptikler, Huntington hastalığına bağlı istemsiz hareketleri kısmen azaltmalarına rağmen istemli motor hareketleri de bastırdıkları, distoni ve nadiren de olsa tardif diskineziye neden olabildikleri için ve kullanılabilir biperiden vb. antikolinergik ilaçlara bağlı demansı kötüleştirebileceğinden atipik nöroleptiklere göre daha az tercih edilmektedir [10-12]. Yaklaşık on yıllık hastalık öyküsü olan ve 10 mg/gün olanzapin tedavisi ile izlenen 11 HK'li olgu ile gerçekleştirilen bir çalışmada psikiyatrik ve motor semptomlarda düzelme olduğu; beş hastada ise koreinin geçtiği bildirilmiştir [13]. Bu olguda da 5mg/gün olanzapin tedavisi ile psicotik semptomlarda tam düzelme ve motor semptomlarda gerileme saptandı. Bir diğer atipik antipsicotik risperidon ile yapılan bir çalışmada psicotik semptomlarda ve istemsiz hareketlerde azalma bildirilmiştir [14,15]. Klozapin ile yapılan bir çalışmada da şizofrenide kullanılan dozlardan daha düşük dozlarda PANSS skorlarında anlamlı iyileşme ve istemsiz hareketlerde iyileşme gözlemlenmiştir [16]. Literatürde, ilaç tedavisine dirençli bir olguda istemsiz hareketlerde ve psicotik belirtilerde EKT ile düzelme gözlemlendiği bildirilmiştir [17].

Sonuç olarak Huntington hastalığında gerek istemsiz hareketleri azaltmada gerekse psicotik semptomların tedavisinde atipik antipsicotiklerin iyi bir tercih olduğu görülmekte ve tipik antipsicotiklerden mümkün olduğunca kaçınmak gerektiği anlaşılmaktadır.

**Not:** 30 Ekim- 3 Kasım 2013 5. Uluslararası Psikofarmakoloji Kongresi & Uluslararası Çocuk ve Ergen Psikofarmakoloji Sempozyumunda poster bildiri olarak sunulmuştur.

## KAYNAKLAR

1. Adams RD, Victor M, Ropper A. Principles of Neurology. 6<sup>th</sup> ed. New York: McGraw-Hill; 1998:1060-1064.
2. Bradley W, Daroff RB, Fenichel G, Marsden CD. Neurology in Clinical Practice. 3rd ed. In: Walter G, ed. Boston:1985:1914-1915.

3. Hurley RA, Jackson EF, Fisher RE, Taber KH. New techniques for understanding Huntington's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1999;11:173-175.
4. Lastres-Becker I, De Miguel R, Fernandez-Ruiz JJ. The endocannabinoid system and Huntington's disease. *Curr Drug Targets CNS Neurol Disord* 2003;2:335-347.
5. Leroi I, Michalon M. Treatment of the psychiatric manifestations of Huntington's disease: A review of the literature. *Can J Psychiatry* 1998;43:933-940.
6. Madhusoodanan S, Brenner R, Moise D, et al. Psychiatric and neuropsychological abnormalities in Huntington's disease: A case study. *Ann Clin Psychiatry* 1998;10:117-120.
7. Lovestone S, Hodgson S, Sham P, et al.; Familial psychiatric presentation of Huntington's disease. *J Med Genet* 1996;33:128-131.
8. Weigell-Weber M, Schmid W, Spiegel R. Psychiatric symptoms and CAG expansion in Huntington's disease. *Am J Med Genet* 1996;67:53-57.
9. Berrios GE, Wagle AC, Markova IS, et al. Psychiatric symptoms and CAG repeats in neurologically asymptomatic Huntington's disease gene carriers. *Psychiatry Res* 2001;102:217-225.
10. Girotti F, Carella F, Scigliano G, et al. Effect of neuroleptic treatment on involuntary movements and motor performances in Huntington's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1984;47:848-852.
11. Schoulson I. Care of patients and families with Huntington's disease. 1st ed. In: Marsden CD, Fahn, ed. *Movement Disorders*. London: Butterworth; 1982. p.277-290.
12. Schott K, Ried S, Stevens I, Dichgans J. Neuroleptically induced dystonia in Huntington's disease: A case report. *Eur Neurol* 1989;29:39-40.
13. Paleacu D, Anca M, Giladi N. Olanzapine in Huntington's disease. *Acta Neurol Scand* 2002;105:441-444.
14. Madhusoodanan S, Brenner R. Use of resperidone in psychosis associated with Huntington's disease. *Am J Ger Psychiatry* 1998;6:347-349.
15. Erdemoglu AK, Boratav C. Risperidone in chorea and psychosis of Huntington's disease. *Eur J Neurol* 2002;9:182-183.
16. Vallette N, Gosselin O, Kahn JP. Efficacy of clozapine in the course of Huntington chorea: Apropos of a clinical case. *Encephale* 2001;27:169-171.
17. Evans DL, Pedersen CA, Tancer ME. ECT in the treatment of organic psychosis in Huntington's disease. *Convuls Ther* 1987;3:145-150.