

Erguvan Tuğba ÖZEL KIZIL
Kadir ÖZDEL
Engin D. TURAN

OLGU SUNUMU

FRONTOTEMPORAL DEMANSA İKİNCİL OLARAK ORTAYA ÇIKAN BİR MANİ OLGUSU

Öz

İlk kez yaşlılık döneminde ortaya çıkan bipolar bozuklukların sıklıkla bazı tıbbi durumlara ikincil olarak geliştiği üzerinde durulmaktadır. Klinik ve nöropatolojik açıdan heterojen bir bozukluk olan frontotemporal demans, duygudurum belirtileri, davranış ve konuşma bozuklukları gibi psikiyatrik belirtilerle seyreden nöropsikiyatrik bir bozukluktur. Bu nedenle, bazı frontotemporal demans olgularının depresyon, şizofreni, bipolar bozukluk /mani, obsesif kompulsif bozukluk gibi psikiyatrik tanımlar alabileceği belirtilmektedir. Özellikle sağ frontotemporal bölgenin tutulduğu olgularda ortaya çıkan disinhibisyon sendromunda belirti ve bulguların mani tanı kriterleri ile örtüştüğü belirtilmektedir. Literatürde mani biçiminde ortaya çıkan iki frontotemporal demans olgusu bildirilmiştir. Bu yazıda da frontotemporal demansa ikincil ortaya çıkan bir mani olgusu tartışılmıştır.

Anahtar sözcükler: Mani, Frontotemporal demans.

CASE REPORT

A FRONTOTEMPORAL DEMENTIA CASE PRESENTING AS SECONDARY MANIA

ABSTRACT

Late-onset bipolar disorders are generally reported to be associated with general medical conditions. Frontotemporal dementia, which is a highly heterogenous disorder in terms of its clinical and neuropathological characteristics, is one of the neuropsychiatric disorders which presents with affective, behavioral and language symptoms. Therefore some cases with frontotemporal dementia might receive psychiatric diagnoses like depression, bipolar disorder, schizophrenia and obsessive-compulsive disorder. Especially for cases with right-sided frontotemporal involvement, the signs and symptoms of disinhibition syndrome are identical to the criteria used for the diagnosis of manic episode. Two cases of mania associated with frontotemporal dementia were previously reported in literature. In this paper, a frontotemporal dementia case presenting as secondary mania is discussed.

Key words: Mania, Frontotemporal dementia.

İletişim (Correspondance)

Erguvan Tuğba ÖZEL KIZIL
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Psikiyatri Anabilim Dalı ANKARA
Tlf: (0312) 595 69 34
e-mail: etugbaozel@yahoo.com

Geliş Tarihi: 21/06/2007
(Received)

Kabul Tarihi: 16/10/2007
(Accepted)

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri
Anabilim Dalı ANKARA



GİRİŞ

Elle yaş ve üzerinde başlayan bipolar bozukluklar literatürde “geç başlangıçlı” olarak adlandırılmaktadır. Geç başlangıçlı bipolar bozuklukta daha fazla nörolojik eş tanı bulunduğu, daha fazla psikotik özellikli olduğu ve aile öyküsünün sıklıkla negatif olduğu üzerinde durulmaktadır. Bu nedenle, yaşlılık döneminde ortaya çıkan bipolar bozukluğun/maninin gençlerdekinden farklı olduğu, sıklıkla çeşitli tıbbi durumlara ikincil olarak geliştiği üzerinde durulmaktadır. Beyin tümörleri, nörolojik hastalıklar (temporal epilepsiler, kafa travması, Multipl Skleroz, Huntington hastalığı, Wilson hastalığı, Pick hastalığı-frontotemporal demanslar gibi), endokrin sistem hastalıkları (hipertiroidi, hipotiroidi, Cushing sendromu), enfeksiyonlar (IMN, HIV ensefalopati, Meningoensefalit, nörosifiliz), karsinoid sendrom, vitamin eksiklikleri (Vit B₁₂, folat), üremi, ilaçlar (makrolidler, bronkodilatör ilaçlar, sempatomimetikler, levodopa, ACTH, antidepresan ilaçlar, kortikosteroidler, anabolik steroidler, opiyatlar, kokain, amfetamin intoksikasyonu gibi) maniye neden olabilecek tıbbi durumlar arasında sayılmaktadır (1-5).

Frontotemporal demans tüm demans sendromlarının %10-15’ini oluşturan sıklıkla kişilik değişiklikleri ve davranışsal belirtilerle seyreden, özellikle erken dönemlerde bellek bozukluklarının belirgin olmadığı bir demans alt tipidir. Literatürde özellikle frontal tipteki frontotemporal demans olgularının sıklıkla psikiyatrik tanılar (bipolar/unipolar duygudurum bozuklukları, şizofreni, OKB gibi) aldıkları bildirilmektedir (6).

Bu yazıda, ileri yaşta psikotik belirtili depresyon ve mani biçiminde ortaya çıkan bir frontotemporal demans olgusu tartışılmıştır.

OLGU

Yetmiş altı yaşında, dul, ev hanımı, okur-yazar olmayan kadının hasta kliniğimize huzursuzluk, sıkıntı hissi, uykusuzluk, yerinde duramama ve çok konuşma yakınmalarıyla başvurdu. Son iki aydır hiçbir şeyle ilgilenmeme, işlerini yapamama yakınmaları olan hastanın gaz kokusu, kötü yemek kokuları biçiminde kokular duyduğu, yakınlarının kendisine zarar verecekleri, kendisini zehirleyecekleri ve kendisi hakkında konuştuklarına dair düşünceleri olduğu belirlendi. Yakınlarından iki yıl önce depresyon geçirdiği ve bir buçuk yıl Paroksetin 20mg/gün tedavisi aldığı öğrenildi. Hastanın son iki yıldır unutkanlıktan yakındığı, ancak işlevselliğini üç ay öncesine kadar koruduğu bilgisi alındı. Son üç aydır hastanın aşırı huzursuz ve sıkıntılı olduğu, çevresindekilerden şüphelendiği ve davranışlarını kontrol altına alamadığı bildirildi. Bu sürede başka bir psikiyatri kliniğinde psikotik belirtili depresyon ve demans tanısıyla yatırılarak izlendiği, Sertralin 75mg/gün, Ketiyapin 250mg/gün ve Donepezil 10mg/gün tedavileri aldığı öğrenil-

di. Hastanın toplumsal yönden uygunsuz, cinsel içerikli davranışlar sergilediği, başkalarının yanında giysilerini çıkardığı bildirildi. Yatışı sırasında önceki yakınmalarının artması nedeniyle kliniğimize sevk edildiği anlaşıldı. Hastanın soy geçmişinde erkek kardeşinin de uygunsuz davranışlar ile başlayan ve zaman içinde ilerleyen unutkanlık yakınması olduğu ve hâlihazırda tamamen yatağa bağımlı hale geldiği öğrenildi. Ailede başka psikiyatrik ya da nörolojik hastalık bulunmadığı belirtilmedi.

Psikiyatrik muayenesinde koku varsanları, perseküsyon ve referansiyel sanrıları, dikkatini sürdürmede belirgin güçlüğü ve konuşma miktarında artış olduğu, kelime bulma güçlüğü ve perseverasyonlarının bulunduğu, duygudurumunun disforik olduğu ve psikomotor aktivitesinin arttığı saptandı. Nöropsikiyatri Envanteri’nden 82 puan alan hasta Eğitimatsızlar için Mini Mental Testi’nden 17/30 puan aldı: dikkatinin ve şekil kopyalamasının belirgin olarak bozuk olduğu tespit edildi. Ayrıca soyutlama/benzerlikler testi ile Luria dizilerinde de belirgin bozukluğu olduğu saptandı.

Yapılan Kraniyel MRG’de bilateral periventriküler miyelometrik iskemik gliotik odaklar, parietookspital bileşkede bilateral laktüner enfarkt alanları, sol frontotemporalde belirgin asimetric kortikal atrofisi olduğu, hipokampal atrofisinin ise bulunmadığı saptandı. Beyin SPECT incelemesinde sol frontotemporal lobda asimetric aktivite azalması olduğu tespit edildi.

Hastaya frontotemporal demansa bağlı mani (psikotik özellikli) tanısıyla Olanzapin 10 mg/gün ve Lorazepam 2 mg/gün tedavisi verildi. Frontotemporal demanslarda asetilkolinesteraz inhibitörlerinin tedavide yeri olmaması nedeniyle hastanın kullanmakta olduğu Donepezil kesildi. Dört hafta sonunda ajitasyonu önemli ölçüde azalmakla beraber psikotik belirtilerinin yeterince düzelmemesi nedeniyle risperidon 2 mg/gün tedavisine geçildi. Ancak, hastada ilaca bağlı olarak Parkinsonizm belirtlerinin (bilateral dışı çark rijiditesi, hipomiyi, parkinsoniyen postür) gelişmesi üzerine Risperidon dozu azaltılmış (1 mg/gün) ve Lityum 600 mg/gün tedavisi başlandı. İzlemde afektif ve psikotik belirtilerinin önemli ölçüde azaldığı tespit edilen hastanın Nöropsikiyatri Envanteri puanı 24 olarak saptandı. Ayrıca izlemde uykusunda rüyaları doğrultusunda hareket etmesi olan hastaya REM uykusu davranış bozukluğu tanısıyla klonazepam 2 mg/gün ile B₁₂ vitamini eksikliği nedeniyle VitB₁₂ replasman tedavisi verildi.

TARTIŞMA

Frontotemporal demansa ikincil gelişen bipolar bozukluk- mani ile ilgili iki adet olgu bildirimini bulunmaktadır. Bu olgularda manik belirtilerin frontotemporal yolların etkilenmesi sonucunda limbik yapılar üzerindeki inhibisyonun kalkması ile ortaya çıktığı üzerinde durulmaktadır (7). Disinhibis-



yon sendromu olarak da adlandırılan ikincil manide sıklıkla sağ frontotemporal lobun etkilendiği bildirilmektedir (7,8). Serebrovasküler lezyonu olan ve beyin hasarı olan olgulardan elde edilen deneyimlerden depresyonun beyin sol taraflı lezyonlarına, maninin ise sağ taraflı lezyonlarına, özellikle sağ taraflı orbitofrontal ve bazal temporal yapılarıdaki lezyonlara bağlı olarak ortaya çıktığı bilinmektedir (9,10). Bu olguda da sol taraflı frontotemporal atrofi saptanmış olup, hastalığın depresif ataklar biçiminde başladığı dikkat çekmektedir. Hastanın antidepresan ilaç tedavisi aldığı sırada mani atağının başladığı, antidepresan tedavilerin kesilmesi ve antipsikotik tedavilerin başlanmasını takiben mani belirtilerinde gerileme olduğu göz önünde bulundurularak hastada antidepresan kullanımına bağlı olarak manik kaymanın ortaya çıkmış olabileceği de düşünülebilir. Antidepresan ilaçlara bağlı ortaya çıkan mani durumları her ne kadar klasik bipolar bozukluklar sınıflandırılmasında yer almasa da, bu durumlar bipolar bozukluk spektrumunda değerlendirilmektedir (11).

Ayrıca, bu olgunun tanı tartışmasında Akiskal ve ark. 60-70 yaşlarında ortaya çıkan duygudurum belirtileri ve dikkat ve bellek gibi bilişsel işlevlerde bozulmalarla seyreden Bipolar VI adını verdikleri demans ve bipolar bozukluk birlikteliği de akla gelmektedir. Ancak, bu hasta grubunda açıkça manik belirtilerin ortaya çıkmadığı, yumuşak bipolar özellikler sergiledikleri, depresyon tanısıyla hastalara antidepresan tedavi verildiğinde irritabilite ve anksiyetenin arttığı bildirilmiştir (12).

Olgunun bipolar afektif bozukluklar açısından aile öyküsünün bulunmaması, kardeşinde demans (frontotemporal demans?) varlığı, hastada REM uykusu davranış bozukluğunun bulunması da demansa ikincil gelişen bipolar bozukluk-mani açısından ipucu vermektedir. Hasta okur-yazar olmadığı için bilişsel işlevleri değerlendirmek amacıyla ayrıntılı bilişsel testler uygulanamamıştır. Ancak, klinik bulguları itibarıyla frontotemporal demans tanı kriterlerini karşılamaktadır (13). Nörogörüntüleme sol frontotemporalde asimetrik atrofi ve hipoperfüzyon varlığı da tanıyı desteklemektedir. Diğer taraftan, vasküler lezyonların varlığı ile VitB₁₂ eksikliği tek başlarına hastanın klinik bulgularını açıklamamakla beraber demans etyolojisine katkıda bulunmuş olabilir.

Tıbbi duruma ikincil gelişen mani durumunda antipsikotik ilaçlar ve benzodiyazepinlerin kullanılması önerilmektedir. Gafoor ve O'Keane'nin mani ile seyreden iki frontotemporal demans olgusu gibi bu olguda da antipsikotik ve benzodiyazepin tedavisi ile manik belirtilerde düzelmeye görülmüştür (7). Tıbbi durumun tedavi edilmesi esas olduğundan, duygudurum düzenleyicilerinin profilaktik kullanımının yeri bulunmamaktadır. Ancak, bazı olgularda akut tedavide duygudurum düzenleyicilerin kullanımı da önerilmektedir (14).

Bu olgudan yola çıkılarak, geç başlangıçlı bipolar bozukluklarda ya da psikotik belirtili depresyon durumunda demans varlığının, özellikle frontotemporal demansın, akla gelmesi gerektiği, depresyon ile seyreden olgularda antidepresan tedavilere ikincil olarak manik kaymaların da görülebileceği söylenebilir. Geç başlangıçlı bipolar bozukluk olgularında frontotemporal demansa yönelik olarak bilişsel işlevlerin ileriye dönük değerlendirildiği çok-merkezli çalışmalara gereksinim olduğu düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Tohen M, Shulman KI, Satlin A. First-episode mania in late life. *Am J Psychiatry* 1994;151 (1):130-2.
2. Van Gerpen MW, Johnson JE, Winstead DK. Mania in the geriatric patient population: a review of the literature. *Am J Geriatr Psychiatry* 1999;7 (3):188-202.
3. Wylie ME, Mulsant BH, Pollock BG, Sweet RA, Zubenko GS, Begley AE, Gregor M, Frank E, Reynolds CF 3rd, Kupfer DJ. Age at onset in geriatric bipolar disorder. Effects on clinical presentation and treatment outcomes in an inpatient sample. *Am J Geriatr Psychiatry* 1999;7 (1):77-83.
4. Mendez MF. Mania in neurologic disorders. *Curr Psychiatry Rep* 2000;2 (5):440-5.
5. Almeida OP, Fenner S. Bipolar disorder: similarities and differences between patients with illness onset before and after 65 years of age. *Int Psychogeriatr*. 2002;14 (3):311-22.
6. Graham A, Hodges JR. Frontotemporal dementia. *Psychiatry* 2005; 4 (1): 55-58.
7. Gafoor R, O'Keane V. Three case reports of secondary mania: evidence supporting a right frontotemporal locus. *Eur Psychiatry* 2003;18 (1):32-3.
8. Shulman KI. Disinhibition syndromes, secondary mania and bipolar disorder in old age. *J Affect Disord* 1997;46 (3):175-82.
9. Robinson RG, Boston JD, Starkstein SE, Price TR. Comparison of mania and depression after brain injury: causal factors. *Am J Psychiatry* 1988;145 (2):172-8.
10. Starkstein SE, Robinson RG. Mechanism of disinhibition after brain lesions. *J Nerv Ment Dis* 1997;185 (2):108-14.
11. Akiskal HS, Pinto O. The evolving bipolar spectrum. Prototypes I, II, III, and IV. *Psychiatr Clin North Am* 1999;22:517-534.
12. Akiskal HS, Pinto O, Lara DR. "Bipolarity" in the setting of dementia: bipolar type VI? *Medscape Family Medicine* 2005;7 (1).
13. The Lund and Manchester Groups. Clinical and neuropathological criteria for frontotemporal dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1994;57:416-418.
14. Brooks JO 3rd, Hoblyn JC. Secondary mania in older adults. *Am J Psychiatry* 2005;162 (11):2033-8.