

# Huntington hastalığına bağlı psikotik bozukluk ve tedaviye dirençli obsesif kompulsif bozukluk

Treatment resistant obsessive compulsive disorder and psychosis due to Huntington's disease

Nurhan FISTIKCI, Ömer SAATÇIOĞLU, Evrim ERTEN, Görkem YILMAZ, Çağrı ÇALCI, Ali KEYVAN

## ÖZET

Huntington hastalığına bağlı gelişen psikiyatrik sorunların başında psikotik belirtiler, homisid ve özkıyım gelmektedir. Bu olguda, Huntington hastalığına bağlı psikotik bozukluk ve eşlik eden tedaviye dirençli obsesif kompulsif bozukluk tanısı olan bir hasta sunulmuştur.

**Anahtar kelimeler:** Huntington hastalığı, Obsesif kompulsif bozukluk, Psikoz

## ABSTRACT

Leading psychiatric problems due to Huntington's disease are psychotic symptoms, homicide, and suicide. In this case, a patient with psychotic disorder due to Huntington's disease and comorbid treatment-resistant obsessive-compulsive disorder is presented.

**Key words:** Huntington's disease, Obsessive compulsive disorder, Psychosis

## Giriş

Huntington hastalığı otozomal dominant kalıtılan, genellikle 30-50 yaşlar arasında başlayan ilerleyici bir nörodejeneratif bozukluktur. Hastalık, motor rahatsızlık, bilişsel işlev bozukluğu, subkortikal demans, davranışsal problemler ve psikiyatrik semptomlarla karakterizedir. Dördüncü kromozomun kısa kolundaki Huntington geninin ekzon 1'indeki sitozin-adenin-guanin trinükleotid tekrar sayısında artış hastalığa sebep olmaktadır. Huntington hastalığının tanısı, ailede Huntington hastalığı öyküsü, motor belirtiler ve genetik testler ile konulmaktadır [1,2].

Hastaların %80'inde, hastalığın ilk 10-15 yılı içerisinde bilişsel belirtilerden ziyade psikiyatrik belirtileri ortaya çıkmaktadır. Özkıyım riskinin genel nüfusdan daha yüksek olduğu bildirilmiştir [3]. İntihar girişimi öyküsü ve depresyon, özkıyım riskinin artışı ile ilişkilendirilmiştir [4]. Huntington geni taşıyıcılığının, genel popülasyona oranla artmış saldırganlık ve sinirlilik ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Huntington hastalarında daha az sıklıkla obsesif kompulsif bozukluk (OKB), şizofreni ve sanrısız bozukluklar gözlenebilmektedir [3]. Yapılan bir çalışmada, obsesif veya kompulsif semptomların sıklığının %27 olduğu saptanmış ve bu hastalarda depresyon, intihar düşünceleri, saldırganlık ya da hezeyanların daha sık gözlemlendiği bildirilmiştir [5].

Bu olgu sunumunda, Huntington hastalığına eşlik eden ve tedaviye dirençli obsesif kompulsif bozukluk, psikotik bozukluk, özkıyım ve infantisid davranışları olan bir vaka sunulmuştur.

## Olgu Sunumu

Otuz dokuz yaşında kadın hasta, evli, biri sekiz yaşında diğeri beş aylık iki çocuğu var. Hastanemize, üç aydır olan saldırganlık, ailesine karşı düşmanca tutum, şüphencilik, öz bakımını ve bebeğinin bakımını yerine getirememesi, bebeğine karşı infantisid düşünceleri ve sekiz yıldır devam etmekte olan kirlenme obsesyonları, temizlik kompulsiyonları nedeniyle başvurdu.

Psikiyatrik öyküsünde; şikayetlerinin sekiz yıl önce kirli olduğu düşünceleri, günde 20-30 kez olan el yıkamaları, kapı kollarını tutamama, bebeğinin altını değiştirememesi, zamanının çoğunu banyo yaparak geçirme ile başladı.

Nurhan Fistikci (✉), Ömer Saatcioğlu, Evrim Erten, Görkem Yılmaz, Çağrı Çalci, Ali Keyvan  
Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Psikiyatri, İstanbul, Türkiye  
e-mail: nurhanfistikci@gmail.com

ve OKB tanısı konulduğu öğrenildi. Tedaviye başladıktan birkaç ay sonra başlayan kollarında anormal istemsiz hareketleri nedeniyle nörolojiye başvurmuş, Huntington hastalığı tanısı konulmuş ve tedavisiz izleme alınmış. Hastanın soy geçmişinde; babaannesinin babası, babaannesi, iki halası, babası ve bir kardeşinde de anormal istemsiz hareketler olduğu saptanmış, bu kişilerde bir ruhsal hastalık tanımlanmamıştır. Bu dönemde sekiz hafta süreyle fluvoksamin 300 mg/gün ve sonrasında sekiz hafta süreyle klomipramin 225 mg/gün kullandığı ancak şikayetlerinde azalma olmadığı belirtildi. İki yıl sonra hasta beş yaşındaki çocuğuyla beraber yüksekte atlayarak özkıyım girişiminde bulunması sonrası hastanemiz acil servisine başvurmuş. Psikiyatrik muayenesinde duygulanımının kısıtlı olduğu, obsesyon ve kompulsiyonlarının azalmakla birlikte devam ettiği ve ailesine yönelik perseküsyon hezeyanları saptanmış, yatış önerilmiş ancak hasta ve ailesi yatışı kabul etmemiş. Bu dönemde hasta düzenli poliklinik takibine gelmemiş sadece sorun yaşandığında acil başvuruları olmuştur. Bu başvurusundan iki yıl sonra polikliniğe 7 aylık gebe olarak başvuran son bir yıldır ilaç kullanımı olmayan hastada anlamsız konuşmalar, yedi aylık bebeğini aldırma fikri ve özkıyım düşünceleri saptanmış, depresif ya da manik atak düşündürecek bir bulgu belirlenmemiş, hastaya yatış önerilmiş ancak ailesi bu kez de yatışı kabul etmemiş. Doğum yaptıktan 4 ay sonra sinirlilik, saldırganlık, özkıyım ve homisid düşünceleri, öz bakımını ve bebeğinin bakımını yerine getirememe, kirlenme obsesyonları ve temizlik kompulsiyonları nedeniyle acile başvuran hastanın yatışı yapıldı. Hastayla yapılan görüşmede, kirli olduğu düşüncelerinin sekiz yıl önce büyük kızının doğumundan sonra başladığı öğrenildi. İnsanların burunlarına, kulaklarına dokundukları için kendisine kir bulaşacağı için kapılara ve kapı kollarına dokunmadığını, çamaşırları çamaşır makinesine koyduktan sonra ellerini yıkama ihtiyacı hissettiğini, mutfak dolaplarının kirli olduğunu düşündüğü için günde üç kez dolapların raflarını sildiğini, günde ortalama iki kez yarım saat süreyle banyo yapma ihtiyacı hissettiğini, saçlarını sekiz kez şampuanladığını, banyodaki lavaboyu kullanmadan önce çamaşır suyuyla her yeri dezenfekte ettiğini, günde ortalama 10 kez ellerini yıkadığını, her seferinde ortalama 5-6 kez ellerini sabunladığını, iki ay önce evindeki banyonun doktorlar tarafından kamerayla gözetlendiğini öğrendiğini, bu sebeple banyoya giremediğini, bunun yerine günde 3-4 kez vücudunu ıslak mendille sildiğini belirtti. Son iki aydır yakınlarının kendisine fiziksel şiddette bulduklarını, küçük kızının doğumunu gizlediği için ailesinin kendisine zarar vermek istediğini, ailesinin paralarını almak için kendisini hastaneye yatırdıklarını, gün içinde kızlarının sesini duyduğunu, kızlarının bina içinde başka bir yerde olduğunu düşündüğünü söyledi. Psikiyatrik muayenesinde; bilinci açık, kişi, zaman ve yere yönelimi tam idi. Görüşmeye isteksiz, çocuksu tutumu vardı. Psikomotor aktivitesinin

arttığı, duyu durumunun disforik olduğu, konuşma miktarının azaldığı, reaksiyon zamanının uzadığı saptandı. Perseküsyon hezeyanları, kirlenme obsesyonu, temizleme kompulsiyonları mevcuttu. Muhakeme ve soyut düşünce yetersizdi. İşitsel varsanı tanımlıyordu. İçgörüsü yoktu.

Hastanın rahatsızlık dönemleri boyunca hiçbir zaman majör depresyon ya da manik-hipomanik atak kriterlerini dolduran bir dönemi belirlenememiştir. Alkol veya başka bir maddenin kullanım öyküsü saptanmadı. Nöroloji konsültasyonunda; yüz, gövde, eller ve ayaklarda koreatetoid hareketler, koreiform hareketler nedeniyle ataksik yürüme, dizartri saptandı. Biyokimya, hemogram, tam idrar incelemesi, tiroid fonksiyon testleri, C-reaktif protein (CRP), sedimentasyon, folat, vitamin B12, ferritin, HbsAg, Anti-HCV, Anti-HIV, idrarda B-HCG incelemeleri normaldi. Polimeraz zincirleme tepkimesi (Polymerase Chain Reaction-PCR) yöntemi ile Huntington hastalığı geni CAG tekrar sayısı analizi 19/49 bulundu.

Elektroensefalografi (EEG)'si normaldi. Beyin tomografisinde; konveksite düzeyinde sulkusların belirginleşmesi haricinde normaldi. Nöropsikolojik test incelemesinde; orta derecede sözel bellek bozukluğuna eşlik eden frontal aksa ilişkin bulgular ve saptanan bellek bozukluğunun kayıt, öğrenme ve geri getirme süreçlerinin tamamında görüldüğü saptandı. Psikometrik test incelemesinde; kognitif yıkım zemininde psikotik bulgular bulundu. Wechsler Yetişkililer için Zeka Ölçeği (The Wechsler Adult Intelligence Scale – WAIS) puanı 59 olup bir yıl önceki WAIS puanı 76 idi. Kısa psikiyatrik değerlendirme ölçek puanı 76, Anormal İstemsiz Hareketler Ölçek puanı 25, Yale-Brown Obsesyon Kompulsiyon Ölçek puanı 55, Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçek puanı 107 idi.

Olguya Huntington hastalığı, Huntington hastalığına bağlı psikotik bozukluk ve obsesif kompulsif bozukluk tanıları kondu. Olanzapin 20 mg/gün başlandı ve takibinde dozu 30 mg/güne kadar çıktı. Tedaviye ketiapin 600 mg/gün eklendi. Sekiz haftalık takibi süresince psikotik bulgularında ve obsesif kompulsif belirtilerinde azalma olmadığı saptandı. Olanzapin ve ketiapin tedavisi kesilerek risperidon 6mg/gün başlandı. Altı hafta sonra belirtilerinde düzelme saptandı. Tedaviye ve ilaç kullanmaya uyum sorunu olması nedeniyle iki haftada bir risperidon uzun etkili form (37,5 mg) tedavisi düzenlenerek ayaktan izlenmek üzere hastaneden çıkarıldı. Hastanın ayda bir yapılan ayaktan poliklinik takiplerinde istemsiz hareketlerindeki düzelenin sürdüğü, psikotik bulgu saptanmadığı, günlük yaşantısını yardımsız sürdürebildiği belirlendi.

## Tartışma

Bu olgu Huntington hastalığına OKB ve psikotik bozukluğun birlikte eşlik etmesi nedeni ile ilgi çekici bulunmuştur. Vakada hastalık süreci obsesif kompulsif bozuklukla

başlamış sonrasında sırası ile anormal istemsiz hareketler ve psikotik belirtiler eklenmiştir. Bir başka önemli nokta vakada ilaç tedavisine direnç olması ve sık yinelemelerdir. Her iki hastalığın Huntington hastalığına eşlik ettiğini bildiren yayımlar mevcuttur [6-8]. Huntington hastalığı ilerleyici motor, bilişsel ve psikiyatrik belirtiler ile karakterize yıkıcı bir kalıtsal nörodejeneratif hastalıktır. Sık bildirilen nöropsikiyatrik belirti veya bulgular %33-76 arasında değişen yaygınlık oranları ile depresif duygudurum, anksiyete, sinirlilik ve apatidir. Obsesif-kompulsif belirtiler %10-52 ve psikoz %3-11 oranında görülür [8]. Huntington hastalığında homisid davranışı, sinirlilik, psikoz ve özkıyım başta gelen psikiyatrik sorunlardır [9]. Bu sorunlar hastalığın herhangi bir döneminde hekimi ve aileyi zorlayabilir. Bizim olgumuzda da hareket bozukluğu, psikotik belirtiler, OKB, kognitif yıkım, özkıyım ve homisid davranışları ön planda idi. Her ne kadar olgumuzun öyküsünde döngüsellik ya da psikotik belirtilerle seyreden duygudurum bozukluklarını düşündürecek bir veri saptamasak da, Huntington hastalığında bu açılardan da dikkatli olunması gerekir.

Huntington hastalığı, bazı psikotik bozukluklar ve OKB'de bazal ganglion tutulumu ortak etiyolojik mekanizmadır. OKB patojenezinde bazal ganglion disfonksiyonu ve kortiko-striato-talamo-kortikal döngü disfonksiyonu gösterilmiştir [10]. Ayrıca, olgumuzda CAG tekrar sayısı 19/49 bulunmuştur. CAG tekrar sayısının artması ile hastalığın sürecinde ilerleme olduğu bilinmektedir [11].

Tedavi direnci de bu hastalarda sıkça bildirilmiştir [12]. Tedavide ekstra piramidal yan etkilere olan hassasiyet nedeni ile atipik nöroleptikler ön plana çıkmaktadır [13]. Olgumuzda olanzapin ve ketiyapinin birlikte kullanıldığında düzelme olmadı. Ancak risperidon tedavisi ile hastanın sinirlilik, homisid ve özkıyım belirtileri geriledi. Johnston'ın, bu olgudakine benzer şekilde risperidon'dan faydalanan olgu bildirimini bulunmaktadır [14].

Hareket bozukluğu olan hastalarda, özellikle de Huntington hastalığında, obsesif kompulsif belirtiler, homisid-özkıyım davranışı ve psikotik belirtilere dikkat edilmelidir.

## Kaynaklar

1. Paulsen JS. Understanding Behavior in Huntington's Disease. New York: Huntington's Disease Society of America, 1999.
2. Van Duijn E, Kingma EM, van der Mast RC. Psychopathology in verified Huntington's disease gene carriers. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2007;19:441-8. doi: 10.1176/appi.neuropsych.19.4.441
3. Sadock BJ. Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry. I. cilt. Çeviri: Aydın H, Bozkurt A. Ankara: Güneş Kitapevi, 2007:414-18.
4. Fiedorowicz JG, Mills JA, Ruggie A, Langbehn D, Paulsen JS. Suicidal behavior in prodromal Huntington Disease. *Neurodegener Dis* 2011; 8:483-90. doi: 10.1159/000327754
5. Anderson KE, Gehl CR, Marder KS, Beglinger LJ, Paulsen JS. Huntington's Study Group. Comorbidities of obsessive and compulsive symptoms in Huntington's disease. *J Nerv Ment Dis* 2010;198:334-8. doi: 10.1097/NMD.0b013e3181da852a
6. Grabski B, Siwek M, Dudek D, Jaeschke R, Banaszkiwicz K. Schizophrenia-like psychotic symptoms in a patient with confirmed Huntington's disease: a case report. *Psychiatr Pol* 2012; 46:665-75.
7. Chuo YP, Hou PH, Chan CH, Lin CC, Liao YC. Juvenile Huntington's disease presenting as difficult-to-treat seizure and the first episode of psychosis. *Gen Hosp Psychiatry* 2012;34:436e9-11. doi: 10.1016/j.genhosppsy.2012.02.008
8. van Duijn E, Kingma EM, Timman R, et al. Cross-sectional study on prevalences of psychiatric disorders in mutation carriers of Huntington's disease compared with mutation-negative first-degree relatives. *J Clin Psychiatry* 2008; 69:1804-10.
9. Rickards H, De Souza J, van Walsem M, et al. Factor analysis of behavioural symptoms in Huntington's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2011;82:411-12. doi: 10.1136/jnnp.2009.181149.
10. Gelegen V, Tamam L. Schizo-obsessive disorder. *Current Approaches in Psychiatry* 2013; 5: 204-19. doi:10.5455/cap.20130513.
11. Günal DÜ, Meliha Güleriyüz M, Aktan S. Trinucleotide repeat length and clinical progression in Huntington's disease. *Marmara Med J* 2000; 13:19-21.
12. Oulis P, Mourikis I, Konstantakopoulos G, Papageorgiou SG, Kouzoupis AV. Aripiprazole in the treatment of olanzapine-resistant psychotic and motor symptoms of Huntington's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2010; 22: 352c e4- e5. doi: 10.1176/appi.neuropsych.22.3.352-c.e4.
13. Frank S, Jankovic J. Advances in the pharmacological management of Huntington's disease. *Drugs* 2010; 70:561-71. doi: 10.2165/11534430-000000000-00000.
14. Johnston TG. Risperidone long-acting injection and Huntington's disease: case series with significant psychiatric and behavioural symptoms. *Int Clin Psychopharmacol* 2011; 26:114-9. doi: 10.1097/YIC.0b013e3283407775.