



Epidermolizis Büllosa Tanılı Bir Ergenin Psikiyatrik Tedavisinde Metilfenidat'ın Güvenli ve Etkin Kullanımı

The Safe and Effective Use of Methylphenidate in the Psychiatric Treatment of an Adolescent with Epidermolysis Bullosa

Özalp Ekinci¹, Tanju Çelik², Asena Çiğdem Doğramacı³, Fevziye Toros¹

¹Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, MERSİN

²İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bölümü, İZMİR

³Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı, HATAY

Cukurova Medical Journal 2013; 38 (3) 487-491.

ABSTRACT

Epidermolysis Bullosa is a group of inherited dermatological disorder with severe clinical symptoms. Children and adolescents with epidermolysis bullosa have been reported to experience psychosocial problems in addition to the symptoms associated with epidermolysis bullosa. Although children and adolescents with epidermolysis bullosa commonly have psychiatric symptoms, limited research has been conducted on the psychiatric treatment options. In this case report, psychiatric treatment and the safe and effective use of methylphenidate in the treatment of attention deficit hyperactivity disorder in an adolescent with epidermolysis bullosa will be discussed.

Key Words: Epidermolysis bullosa, methylphenidate, adolescent, attention deficit hyperactivity disorder

ÖZET

Epidermolizis Büllosa şiddetli klinik belirtilerle giden genetik kökenli bir deri hastalığı grubudur. Epidermolizis büllosa tanılı çocuk ve ergenlerin hastalık ile ilişkili belirtilerin yanı sıra psikososyal sorunlar da yaşadıkları bildirilmiştir. Epidermolizis büllosa tanılı çocuk ve ergenlerde psikiyatrik belirtilere sık olarak rastlanmasına karşın psikiyatrik tedavi seçenekleri üzerine sınırlı sayıda araştırma yapılmıştır. Bu olgu sunumunda epidermolizis büllosa tanılı bir ergende psikiyatrik tedavi ve dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu tedavisinde metilfenidat'ın güvenli ve etkin kullanımı tartışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Epidermolizis Büllosa, metilfenidat, ergen, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu

Giriş

Epidermolizis Büllosa (EB) büllele karakterize genetik kökenli bir deri hastalığıdır¹. Hastalığın kronik seyri ve farklı vücut sistemlerini etkileyen komplikasyonları psikososyal sorunlara neden olmaktadır². EB tanılı çocuk ve ergenlerin tam olarak düzelmeyen vücut yaraları, yorucu cilt bakımları ve sosyal hayatta hastalık nedeniyle yaşadıkları etiketlenme nedeniyle sağlıklı kontrollere göre daha düşük hayat kalitesine sahip

olduğu gösterilmiştir^{1,2}. Van Scheppingen ve ark. EB'li çocuk ve ergenlerin hayatlarındaki temel gündemleri yaralı bir cilde sahip olmak, acı içinde olmak, akranlara katılımda zorlanmak, diğer insanlar tarafından yeterince anlaşılmamak ve kendisini farklı hissetmek olarak tanımlamıştır⁴. Ergenlik fiziki görüntü ve akran beğenisinin temel gündemler arasında olduğu bir gelişimsel dönem olarak görülmektedir. Kronik olarak cilt

deformitesiyle yaşamak zorunda olan EB tanılı ergenler için bu sürecin sağlıklı akranlarına göre daha zor geçeceği düşünülebilir^{3,4}.

EB hastalarında psikiyatrik belirtilere sık olarak rastlandığı gösterilmiştir^{3,4}. En sık bildirilen belirtiler arasında depresyon, uyum bozukluğu, yaygın anksiyete bozukluğu ve sosyal anksiyete bozukluğu yer almaktadır¹⁻⁴. EB'li olgularda öğrenme problemleri, akademik sorunlar ve ilişkili olabilecek nöro-psikiyatrik tablolar ise yeterli düzeyde araştırılmamıştır. Günümüzde EB'de psikiyatrik belirtilere yaklaşım üzerine yeterli sayıda araştırma bulunmamaktadır². Özellikle psikiyatrik ilaç tedavileri ile ilgili çalışmaların eksikliği göze çarpmaktadır. Bu olgu sunumunda 14 yaşında EB tanılı bir ergende psikiyatrik belirtilerin tedavisi ve dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB) tedavisinde metilfenidat'ın (MPH) güvenli ve etkin kullanımı tartışılmaktadır.

OLGU

14 yaşında distrofik tip EB tanılı kız A hasta kliniğimize mutsuzluk, okula gitmek istememe, sinirlilik ve dikkat eksikliği şikayetleri ile başvurdu. Hastanın erken bebeklikte EB tanısı aldığı ve o dönemden beri düzenli olarak tıbbi tedavi aldığı öğrenildi. Annenin verdiği ifade A'nın son 2-3 aydır öncesine göre daha durgun ve sinirli olduğu yönündeydi. Annesi A'nın ilkokul yıllarında genel olarak okula istekli gittiğini ancak evde ders çalışmaktan kısa sürede sıkıldığını, okulda araç gereçlerini kaybettiğini ve ödevlerini sıklıkla unuttuğunu ifade etti. Ayrıca hastanın anaokulu döneminde de etkinliklerde ve oyunlarda çabuk sıkıldığı ve sabırsızlık yaşadığı öğrenildi. A'nın ortaokul döneminden beri yineleyici olarak okula gitmek istemediğini bildirdiği ifade edildi. Ayrıca A'nın son 3 yıldır önceki yıllara göre daha belirgin olarak ders çalışmaktan sıkıldığı, günlük sorumluluklarında dalgınlık ve unutkanlık yaşadığı ve sınavlarda dikkatsizce hatalar yaptığı öğrenildi. A'nın ruhsal durum muayenesinde depresif duygu durumu olduğu ve annesini kaybetmek, hastalığının kötü gidişatı ve okul başarısızlığı ile ilgili kaygıları

olduğu belirlendi. Hastanın aile öyküsünde doğumundan önce ailenin bir çocuklarını EB nedeniyle kaybettiği öğrenildi. Anneden alınan bilgilere göre, anne ve babanın herhangi bir psikiyatrik bozukluk öyküsü olmadığı belirlendi. A'ya ebeveynlerinin doldurduğu 4-18 Yaş Çocuk ve Gençler İçin Davranış Değerlendirme Ölçeği (ÇGDÖ) ve DEHB DSM-IV belirti ölçeği ile sınıf öğretmenin doldurduğu Conners-Öğretmen ölçeği ve DEHB DSM-IV ölçeği uygulandı. Yapılan psikiyatrik görüşme ve değerlendirmeler sonucunda hastaya depresif ve anksiyete belirtileri ile giden uyum bozukluğu ve DEHB-dikkat eksikliğinin önde geldiği tip tanıları konuldu.

A'ya depresif ve anksiyete belirtileri ile giden uyum bozukluğu tedavisi için psikososyal yaklaşımları ve psikotrop ilaç tedavisini içeren bir tedavi planlandı. Psikososyal yaklaşımlar haftalık destek psikoterapisini ve sosyal beceri geliştirme yöntemlerini içeriyordu. Hastaya, öncesinde ildeki üniversite hastanesi dermatoloji bölümünden konsültasyon ve onay alınarak, 12,5 mg/gün sertralin başlandı. Sertralin tedavi dozu 30 gün içinde kademeli olarak 50 mg/gün'e çıkıldı. Bu tedavi dozunda hastanın depresif ve anksiyete şikayetlerinde büyük oranda düzelme olduğu belirlendi ve tedaviye bu şekilde devam edildi.

Tedavinin 3. ayında A'nın depresif ve anksiyete belirtilerindeki düzelmelerin stabil olarak sürdüğünün görülmesi üzerine, DEHB belirtileri için ilaç tedavisi gündeme alındı. İlaç tedavisi için seçenekler açısından yine ildeki üniversite hastanesi dermatoloji bölümünden konsültasyon alındı. Yapılan değerlendirme sonucunda kısa etkili MPH tedavisinin başlanmasına karar verildi. MPH tedavisi öncesi olgu kardiyolojik olarak incelendi ve herhangi bir kardiyak patoloji saptanmadı. MPH öncelikle 2,5 mg/günde tek doz olarak başlandı. 10 gün sonra hasta dermatolojik olarak değerlendirildi ve EB belirtileri açısından herhangi bir problem olmadığı belirlendi. Günlük MPH dozu 1 ay içinde kademeli olarak 10 mg + 5 mg, toplam 15 mg/gün olacak şekilde artırıldı. Doz artışları sırasında olgunun ailesi ile dermatolojik belirtiler açısından

haftalık telefon görüşmeleri yapıldı ve olağandışı bir belirti gözlenmediği öğrenildi. Yapılan psikiyatrik değerlendirmelerde A'nın derse olan dikkatinin hem okul hem de ev ortamında belirgin olarak düzeldiği kaydedildi. Anneden ve öğretmeninden alınan bilgiler A'nın önceye göre okulda ve evde ders çalışma sırasında dikkat süresinin arttığı ve okul notlarında belirgin bir düzelme olduğu yönündeydi. 1 ay sonra yapılan dermatolojik değerlendirmede olguda EB belirtileri açısından bir bozulma olmadığı belirlendi. Ayrıca yapılan genel sistemik ve kardiyolojik değerlendirmelerde olguda herhangi bir bozulma olmadığı belirlendi.

TARTIŞMA

Geçmiş dönemde yapılmış sınırlı sayıda çalışma EB tanılı çocuk ve ergenlerde psikososyal sorunların ve psikiyatrik belirtilerin sık olarak görüldüğünü bildirmiştir¹⁻⁴. Margari ve ark.³ 25 EB tanılı olgudan oluşan örnekleminde, EB'nin %82 oranında hayat kalitesine olumsuz etki yaptığını ve yine hastaların %82'inde psikiyatrik belirtiler olduğunu göstermiştir. Aynı çalışmada EB tanılı 14 çocuk ve ergenin 2'sinde Çocuk Davranış Kontrol Listesi (ÇDKL) ve Okul Çağı Çocukları İçin Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi (ÇDŞG-ŞY) değerlendirmesine göre DEHB belirtileri olduğu belirlenmiştir³. Ancak bu çalışmada olgularla psikiyatrik görüşme yapılmamıştır. EB tanılı çocuk ve ergenlerde, hastalığın şiddetli ve kötüleşen seyri ve uyum sorunlarının klinisyenlerin olgulardaki öğrenme sorunlarını yeterli düzeyde fark edememesinde rol oynadığı düşünülebilir. Bildiğimiz kadarıyla, EB tanılı bir çocuk ya da ergende DEHB tanısı ve tedavisi üzerine herhangi bir olgu sunumu ya da araştırma yayınlanmamıştır.

EB tanılı çocuk ve ergenlerin hastalığın olumsuz etkilerini daha yoğun yaşadığı düşünülebilir. Fine ve ark. EB tanılı çocukların büyük bölümünün günlük yaşam etkinlikleri açısından en azından kısmi olarak bağımlı olduğunu ortaya koymuştur⁵. EB tanılı çocuk ve ergenlerde düzelmeyen yaralar, acı veren yara

temizlikleri ve fiziksel görüntü bozukluklarının sosyal hayata uyumu olumsuz olarak etkilediği bildirilmiştir⁶⁻⁹. Williams ve ark. 10 ve 14 yaş arası EB tanılı olgularda yaptıkları çalışmada akranlarından izole olmanın ve toplumun EB hakkındaki yetersiz bilgilerinin bozulmuş psikososyal işlevsellikle ilişkili olduğunu ortaya koymuştur¹⁰.

MPH 6 yaş ve üzeri çocuklarda DEHB'nin tedavisinde genel olarak yüksek bir güvenilirlik ve tolerabilite ile kullanılmaktadır¹¹. Kronik hastalığı olan çocuklarda MPH kullanımı ile ilgili yeterli sayıda araştırma bulunmamaktadır¹². Bildiğimiz kadarıyla EB tanılı olgularda MPH kullanımına ilişkin literatürde herhangi bir bildiri bulunmamaktadır. Normal çocuk ve ergenlerde MPH kullanımında nadir olarak minör ve geri dönüşümlü dermatolojik yan etkiler görülebileceği bildirilmiştir^{13,14}. Literatürde MPH kullanımına bağlı bildirilen dermatolojik yan etkilerin çoğunluğunu döküntü ve benzeri lezyonlar oluşturmaktadır¹⁴⁻¹⁷. EB tanılı olguların psikiyatrik tedavilerinde ilaç kullanımı ile ilgili yalnızca sınırlı sayıda olgu sunumu mevcuttur². EB tanılı çocuk ve ergenlerin psikiyatrik tedavisinde ilaç kullanımı için ise, bildiğimiz kadarıyla, herhangi bir araştırma ya da olgu bildirisi bulunmamaktadır. Margari ve ark.³ olguların çoğunluğunun 18 yaş altında olduğu 25 örneklemlerinde psikotrop ilaç ya da psikoterapi alma oranını %12 olarak bildirmişlerdir. Ancak bu çalışmada kullanılan psikotrop ilaçlarla ilgili bilgi verilmemiştir³. Sunulan olguda sertralin depresyon ve anksiyete belirtilerinin tedavisinde etkin olarak kullanılmıştır. EB'de sertralin'in kullanımına ilişkin herhangi bir araştırma bulunmamasına rağmen, kronik tıbbi hastalığı olan olgularda daha önce yapılmış çalışmalarda sertralin'in güvenilirlik ve etkinliğini gösterilmiştir^{18,19}. Ülkemizden bildirilen bir olgu serisinde DEHB tedavisinde kullanımı olan diğer bir ajan olan klonidin'in EB tanılı bir çocukta anestezi öncesi pre-medikasyon amacıyla kullanımı özetlenmiştir. 4 yaşındaki bu olguda

klonidin'in güvenilirlik ve etkinlikle kullanıldığı bildirilmiştir²⁰.

Bu olgu sunumunda EB tanılı bir ergenin psikiyatrik tedavi planında DEHB tedavisi için kısa etkili MPH'in güvenli ve etkin kullanımı özetlenmiştir. EB'de MPH'in kullanımına ilişkin bir literatür bulunmadığı için olguda kısa etkili MPH kullanılmıştır. Bu olgu sunumu kullanım kolaylığı ve etkinlik açısından DEHB tedavisinde öncelikle tercih edilen uzun etkili MPH preparatlarının EB tanılı çocuk ve ergenlerde DEHB tedavisinde denenmesi açısından bir ipucu olarak değerlendirilebilir. Ancak, EB tanılı çocuk ve ergenler yeterli araştırma bilgisi bulunmadığı için psikotrop ilaçların kullanımı açısından özel bir grup olarak değerlendirilmelidir. Sunulan olguda uygulandığı gibi, gereken olgularda psikotrop ilaç tedavisine küçük başlangıç dozlarıyla başlanması ve tedavi süresince olgunun yakın olarak dermatolojik ve genel tıbbi izleme alınması büyük önem taşımaktadır. EB tanılı çocuklarda dilate kardiyomiyopati'nin nadir olmayan bir komplikasyon olduğu bildirilmiştir²¹⁻²³. Bilindiği gibi kardiyak bozukluğu ya da yüksek kardiyak riski olan çocuklarda MPH kullanımı planlanıyorsa tedavi öncesinde ve süresince yakın kardiyolojik izlem önerilmektedir²⁴⁻²⁶. Bu sebeple, MPH tedavisi planlanan EB olgularının kardiyolojik olarak da ön değerlendirme ve izleme alınması düşünülmelidir.

SONUÇ

Yapılan sınırlı sayıda araştırma göze alındığında, EB tanılı çocuk ve ergenlerde psikotrop ilaç kullanımına ilişkin yeni araştırmalara ihtiyaç duyulduğu görülmektedir. MPH'in EB tanılı çocuk ve ergenlerde DEHB tedavisinde kullanımının güvenilirliği ve etkinliği gelecekte yapılacak kontrollü araştırmalarla aydınlanacaktır.

KAYNAKLAR

1. Sawamura D, Nakano H, Matsuzaki Y. Overview of epidermolysis bullosa. *J Dermatol.* 2010; 37:214-9.
2. Tabolli S, Sampogna F, Di Pietro C, Paradisi A, Uras C, Zotti P, et al. Quality of life in patients with epidermolysis bullosa. *Br J Dermatol.* 2009; 161:869-77.
3. Margari F, Lecce PA, Santamato W, Ventura P, Sportelli N, Annicchiarico G, et al. Psychiatric symptoms and quality of life in patients affected by epidermolysis bullosa. *J Clin Psychol Med Settings.* 2010; 17:333-9.
4. Van Scheppingen C, Lettinga AT, Duipmans JC, Maathuis CG, Jonkman MF. Main problems experienced by children with epidermolysis bullosa: a qualitative study with semi-structured interviews. *Acta Derm Venereol.* 2008; 88:143-50.
5. Fine JD, Johnson LB, Weiner M, Suchindran C. Assessment of mobility, activities and pain in different subtypes of epidermolysis bullosa. *Clin Exp Dermatol.* 2003; 29:122-7.
6. Horn HM, Tidman J. Quality of life in epidermolysis bullosa. *Clin Exp Dermatol.* 2002; 27:707-710.
7. Andreoli E, Mozzetta A, Angelo C, Paradisi M, Foglio Bonda PG. Epidermolysis bullosa, psychological and psychosocial aspects. *Dermatology and Psychosomatics.* 2002; 3:77-81.
8. Hall S. Life, epidermolysis bullosa and chasing tornadoes. *J Wound Care.* 2004; 13:405-6.
9. Dietz, MJ. A day in the life of a patient with DDEB. *J Am Acad Dermatol.* 2004; 51:58-9.
10. Williams EF, Gannon K, Soon K. The experiences of young people with Epidermolysis Bullosa Simplex: a qualitative study. *J Health Psychol.* 2011; 16:701-10.
11. Findling RL. Evolution of the treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in children: a review. *Clin Ther.* 2008; 30:942-57.
12. Georgiopoulos AM, Hua LL. The diagnosis and treatment of attention deficit-hyperactivity disorder in children and adolescents with cystic fibrosis: a retrospective study. *Psychosomatics.* 2011; 52:160-6.
13. Graham, Johnny; Coghill, David Adverse Effects of Pharmacotherapies for Attention-Deficit Hyperactivity Disorder: Epidemiology, Prevention and Management. *CNS Drugs.* 2008; 22:213-37.
14. Confino-Cohen R, Goldberg A. Successful desensitization of methylphenidate-induced rash. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2005; 15:703-5.

15. Coskun M, Tutkunkardas MD, Zoroglu S. OROS methylphenidate-induced skin eruptions J Child Adolesc Psychopharmacol. 2009; 19:593-4.
16. Vashi NA, Souza A, Cohen N, Franklin B, Cohen DE. Allergic contact dermatitis caused by methylphenidate. Contact Dermatitis. 2011; 65:183-5.
17. Heinzerling LM, Pichler W, Anliker MD. Acute generalized exanthematous pustulosis induced by methylphenidate: a new adverse effect. Arch Dermatol. 2011; 147:872-3.
18. Sharp SC, Hellings JA. Efficacy and safety of selective serotonin reuptake inhibitors in the treatment of depression in children and adolescents: practitioner review. Clin Drug Investig. 2006; 26:247-55.
19. MacQueen G, Born L, Steiner M. The selective serotonin reuptake inhibitor sertraline: its profile and use in psychiatric disorders. CNS Drug Rev. 2001; 7:1-24.
20. Bozdogan N, Yildirim SV. Intranasal clonidine as a premedicant: three cases with unique indications. Paediatr Anaesth. 2008; 18:800.
21. Sidwell RU, Yates R, Atherton D. Dilated cardiomyopathy in dystrophic epidermolysis bullosa. Arch Dis Child. 2000;83:59-63.
22. Lara-Corrales I, Pope E. Dilated cardiomyopathy in epidermolysis bullosa. Dermatol Clin. 2010; 28:347-51.
23. Ergül Y, Nişli K, Avcı B, Omeroğlu RE. Dilated cardiomyopathy associated with dystrophic epidermolysis bullosa: role of micronutrient deficiency? Turk Kardiyol Dern Ars. 2011; 39:328-31.
24. Winterstein AG, Gerhard T, Shuster J, Saidi A. Cardiac safety of methylphenidate versus amphetamine salts in the treatment of ADHD. Pediatrics. 2009; 124:75-80.
25. Dopheide JA, Pliszka SR. Attention-deficit-hyperactivity disorder: an update. Pharmacotherapy. 2009; 29:656-79.
26. Green T, Weinberger R, Diamond A, et al. The effect of methylphenidate on prefrontal cognitive functioning, inattention, and hyperactivity in velocardiofacial syndrome. J Child Adolesc Psychopharmacol. 2011; 21:589-95.

Yazışma Adresi / Address for Correspondence:

Dr. Özalp Ekinci
Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı
33079 MERSİN
e-mail: özalpekinci@yahoo.com

geliş tarihi/received :24.09.2012

kabul tarihi/accepted:07.12.2012