

Kronik Motor Tik Bozukluğunda Topiramate Kullanımı

Topiramate Use in Chronic Motor Tic Disorder

¹Hasan Bozkurt, ¹Seda Tabak, ¹Serkan Şahin

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

Sorumlu Yazar

Yrd. Doç. Dr. Hasan Bozkurt

Adres: Gaziosmanpaşa
Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve
Hastalıkları Anabilim Dalı

Merkez/Tokat

Tel: 05427420160

E-mail: drhasan33@gmail.com

Özet

Kronik motor tik bozukluğu tek ya da birden fazla motor tiklerle seyreden psikiyatrik bir bozukluktur. Tedavisinde sıklıkla alfa iki reseptör agonistleri ve antipsikotik ilaçlar kullanılır. Literatürde tik bozuklukları tedavisinde topiramate kullanımını destekleyen az sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu yazıda kronik motor tikleri olan atipik otizm tanılı bir çocukta topiramate kullanımı ile tikleri neredeyse tamamen düzelen bir çocuk olgu sunulmuştur.

Anahtar sözcükler: Motor tik, topiramate, çocuk, otizm.

Abstract

Chronic motor tic disorder is a psychiatric disorder characterized by persistent single or multiple motor tics. Alpha-2 agonists and antipsychotic drugs are often used in the treatment. There are a limited number of studies suggesting the efficacy of topiramate use for tic disorders. Here, we reported a pediatric case with atypical autism whose motor tics were almost completely ameliorated with the use of topiramate.

Key words: Motor tic, topiramate, child, autism

Giriş

Tik bozuklukları, gelip geçici tik bozukluklarından, değişik derecelerde işlevsel bozulmanın eşlik ettiği kronik durumlara kadar uzanan geniş bir yelpaze oluşturmaktadır. Kronik motor tik bozukluğu tek ya da birden fazla motor tiklerle karakterize bir tablodur (1). Tik bozukluklarının tedavisinde en sık kullanılan ilaçlar alfa iki reseptör agonistleri ve antipsikotik ilaçlardır (2).

Yeni bir anti-epileptik ilaç olan Topiramate, α -amino-3-hidroksi-5-metilizoksazol-4-propiyonik asit (AMPA) reseptörü antagonist özellik taşıyan, γ -amino-bütirik asit (GABA) güçlendirici etkisi olan ve Na^+ ve L-tipi Ca^{++} kanal aktivitelerini inhibe eden, sülfamat ile ikame edilmiş bir monosakkarittir. Aynı zamanda, belirli karbonhidraz izoenzimlerinin inhibitörü olduğu da ileri sürülmektedir (3,4). Liteartürde tik tedavisinde topiramate kullanımını destekleyen az sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu yazıda kronik motor tikleri olan atipik otizm tanılı bir çocukta topiramate kullanımı ile tikleri neredeyse tamamen düzelen bir olgu sunmayı amaçladık.

Olgu sunumu

On yaşında erkek çocuğu, 4. sınıfa gidiyor, iki kardeşin en büyüğü, anne, baba ve kardeşiyle beraber yaşıyordu. Kliniğimize baş-boyun ve omuz tikleri, aşırı yemek yeme şikayetleriyle annesi tarafından getirildi. Annesinden alınan öyküye göre olgu 3 yaşında iken göz teması kurmadığı, ismi seslenince dönüp bakmadığı, sağırmiş gibi davrandığı, çocuklarla oynamak yerine

yalnız başına kalmayı tercih ettiği ve anlamlı az sayıda kelimeleri olduğundan başvurdukları bir çocuk psikiyatri kliniği tarafından atipik otizm tanısı konularak özel eğitime yönlendirildiği öğrenildi. Özel eğitim ile beraber yaşitlarıyla örgün eğitime devam eden olgu henüz okumayı öğrenememiş ve harfleri tam olarak bilmiyordu. Yine 4 yaşında iken kasılma ve baygınlık geçirme nedeniyle epilepsi tanısı konduğu, o zamandan beri Valproik asit 600 mg/gün kullandığı öğrenildi. Ayrıca, doğduğundan beri çok fazla hareketli olduğu, ilkokula başladıktan sonra sınıf düzenini bozması üzerine risperidon 1 mg/gün tedavisi başlandığı bildirildi. Daha sonra psikostimulan ve atomoksetin verilen hastaya; stimulan tedavisinin sınırlılık yapması, atomoksetinin de faydasının olmaması üzerine kesildiği öğrenildi. Hasta annesi ile bize başvurduğunda Valproik asit 600 mg/gün ve risperidon 3 mg/gün kullanıyordu. Son nöbetini iki yıl önce geçiren hasta dış merkezde bir çocuk nöroloji polikliniğinden de takipliydi. Anne çocuğunda son üç yıldır ağız-yüz buruşturma ve göz kırpması, baş ve boyun sallama, omuz kaldırma tarzında tikleri olduğunu, ilaçları kullanmaya başladıktan sonra çok yemek yemeye başladığını, özellikle son bir yılda 20 kg kadar kilo alımı olduğunu ifade etti. Vokal tik tariflenmiyordu. Hareketliliğinin kısmen düzeldiği, okul ve özel eğitimden bu konuda şikayet gelmediği fakat bu tiklerden dolayı sürekli insanların dikkatini çektiğini ve hastanın bu yüzden okula gitmek istemediği öğrenildi. Risperidonun hem kilo artışı etkisi hem de tiklerde belirgin bir faydasının olmaması üzerine aripiprazol 7.5 mg/gün tedavisine geçildi. 1 ay sonra yapılan kontrolde anne tiklerin devam ettiğini, iştahı kısmen azalsa da

hareketliliğinin oldukça arttığını, okuldan ve özel eğitimden çok fazla şikayet gelmesi üzerine birkaç gün önce ilacı kestiğini belirtti. Bunun üzerine hastaya sırayla önce haloperidol sonra pimozid başlandı fakat her iki tedavi de hem tiklerde değişiklik yapmaması hem de hareketlilik ile ilgili şikayetlerin fazla gelmesi üzerine sonlandırıldı. Anneye ülkemizde bulunmayan fakat yurtdışından getirtebilecekleri ve işe yarayacağını düşündüğümüz klonidin tedavisi önerildi. Anne eski tedaviye devam etmek istediğini (risperidon) ve tikleri için başka ilaç kullanmak istemediğini ifade etti. Fakat çocuğunun iştahı ve kilo alımı konusunda yardım isteği devam ediyordu. Daha önce defalarca diyetisyene gittiğini ve oğlunun kullandığı ilaçlardan ötürü diyet kısıtlamasına uyamadığını söyledi. Bunun üzerine hastaya iştahını baskılamak amacıyla topiramate 25 mg/gün başlanarak doz tedrici olarak 100 mg/gün'e çıkıldı. Tedaviden bir ay kadar sonra anne çocuğunun iştahında belirgin azalma olduğunu, 6 kg kadar verdiğini hatta tiklerinde de gözle görünür oranda azalma olduğunu belirtti. Tedavinin üçüncü ayında hasta yaklaşık 15 kg kadar vermiş ve tikleri ara ara olan göz kırpmaları dışında tamamen düzelmişti. Yaklaşık dokuz aydır hafif düzeyde göz tikleri dışında başka tikleri olmayan ve topiramate tedavisine devam eden hastada tedavi süresince iştahsızlık ve kilo kaybı dışında herhangi bir yan etki gözlenmedi. Kronik motor tikleri Yale Genel Tik Derecelendirme Ölçeği (YGTDO) ile değerlendirilen hastanın topiramate tedavisi ile üç ay sonunda YGTDO ile elde edilen puan 57'den 14'e kadar düşmüştü.

Tartışma

Topiramatin tiklerin tedavisinde alternatif bir ilaç olabileceğini bildiren çalışmalar mevcuttur. Bir antiepileptik ilaç olan topiramate güçlü bir gamaaminobütirik asit (GABA) inhibitörüdür. GABA tik bozukluklarındaki kortiko-striato-talamo-kortikal döngüde rol alır. Topiramate bazal gangliyonlardaki anormal nöronal ateşlemeyi azaltarak tiklerin azalmasına neden olabilir. Bu yazıda topiramate kullanımıyla motor tikleri düzelen atipik otizm tanılı bir çocuk olgu sunulmuştur.

Tik bozukluklarının hafif düzeyde seyrettiği olgularda genellikle tedaviye gereksinim duyulmazken, işlevselliği belirgin derecede bozan tiklerde ise ilaç tedavisi ile tiklerin baskılanması gerekir. Tik bozukluklarının farmakoterapisinde sıklıkla alfa iki reseptör agonistleri ve antipsikotikler ön plandadır. Tedaviye dirençli bazı olgular ise bu grup ilaçlara yanıt vermediğinden yeni nesil tik baskılayıcı ilaçlar gündeme gelmektedir. Bu bağlamda beyinde GABA yolunu etkileyen topiramate, baklofen, levetirasetam gibi ilaçların tik bozukluklarında etkinliği gösterilmiştir (5). Olgumuzda antipsikotik ilaçların birçoğuna yanıt vermemesi ve yine alfa iki reseptör agonistlerinin ülkemizde bulunmamasından ötürü iştah baskılayıcı özelliğinden de faydalanmak üzere topiramate kullandık. Topiramate kullanımıyla olgumuzda hem iştah kaybı sonucu kilo verme hem de motor tiklerde belirgin derecede azalma oldu.

Yazıda tik bozukluğu olan çocuk ve ergenlerde topiramatin etkinliği bazı vaka bildirimleri ile gösterilmiştir (6). Olgumuz çocuk yaşta olması dışında atipik otizm ile takip edilen ve bu tanı kategorisi içinde topiramate ile tikleri düzelen ilk olgudur. Otizm spektrum bozukluğu olan

çocuklarda psikiyatrik ilaçların etkinliğinin normal sağlıklı çocuklara göre daha düşük olduğu ve yine bu çocukların ilaç yan etkilerine daha duyarlı olduğu bilinmektedir. Olgumuzun birden fazla ilaca yanıt vermemesi atipik otizm tanısı ile de ilişkili olabilir.

Topiramate hematolojik ve hepatik açıdan ciddi yan etkileri olmayan bir antiepileptik olarak dikkat çekmektedir. Ancak çalışmalarda, değişen oranlarda olmak üzere, somnolans, halsizlik, baş dönmesi, dengesizlik, sinirlilik, anksiyete, konuşma bozukluğu, psikososyal yavaşlama, bellek sorunları, iştahsızlık ve zayıflama bildirilmektedir (7). Olgumuzda ise iştahsızlık ve buna bağlı kilo kaybı dışında başka bir yan etki gözlenmemiştir. Topiramatin başta antipsikotikler olmak üzere psikiyatrik ilaçlara bağlı kilo alımını azaltıcı etkisi birçok çalışmada gösterilmiştir (8). Olgumuz yıllarca risperidon ve valproik asit kullanmakta olup bu ilaçların kilo alımı ve obeziteye yatkınlığı arttırdığı bilinmektedir. Bu açıdan olgumuzda topiramatin anoreksijenik etkisi ile muhtemel kullandığı ilaçlara ikincil olarak gelişen kilo alımı azalmış ve yaşam kalitesi artmıştır.

Kronik motor tik bozukluğu yaşam kalitesini düşüren, ciddi sonuçları olabilen bir nöropsikiyatrik bozukluktur. Hastalar uzun süre ilaç kullanmak zorunda kalmakta bu da ilaç yan etkileri başta olmak üzere birçok ek zorluklara neden olmaktadır. Kullanım kolaylığı olan, yan etkisi az olan yeni moleküller bu hastalığın tedavisinde umut ışığı olmaktadır. Olguların hepsinin klasik tik ilaçlarına yanıt vermediği göz önüne alınırsa topiramate gibi yeni nesil antiepileptiklerin tik bozukluğunda kullanılabileceği akılda tutulmalıdır. Özellikle ilaç kullanımına bağlı kilo alımı

olan olgularda hem iştah hem de tik baskılayıcı etkilerinden dolayı topiramate uygun bir seçenek olabilir.

Kaynaklar

1. American Psychiatric Association, Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-5, fifth ed. American Psychiatric Association 2013, Arlington, VA.
2. Taner HA, Güney E, Taner Y. Tourette Bozukluğunda İlaç Tedavisi. Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar. 2013;5:246-59.
3. Deutsch SI, Rosse RB, Billingslea EN ve ark. Topiramate antagonizes MK-801 in an animal model of schizophrenia. Eur J Pharmacol. 2004;449:121- 5.
4. Arnone D. Review of the use of topiramate for treatment of psychiatric disorders. Ann Gen Psychiatry. 2005;4:5.
5. Yang CS, Zhang LL, Zeng LN, Huang L, Liu YT. Topiramate for Tourette's syndrome in children: a meta-analysis. Pediatr Neurol. 2013;49:344-50.
6. Nelson TY, Mandy TB, Lesser PS. Topiramate in children and adolescents with Tourette syndrome: A case series. Journal of Pediatric Neurology. 2007;5:15-9.
7. Ritter F, Glauser TA, Elterman RD, Wyllie E. Effectiveness, tolerability, and safety of topiramate in children with partial-onset seizures. Topiramate YP Study Group. Epilepsia. 2000;41:82-5.
8. Maayan L, Correll CU. Management of antipsychotic-related weight gain. Expert Rev Neurother. 2010;10:1175-200.

