

Behçet Hastalığı ve Geç Başlayan Hızlı Döngülü İki Uçlu Duygudurum Bozukluğu: Bir Olgu Sunumu

Aytül Gürsu Harişi¹, Gülsel Yalçın², Cüneyt Ünsal¹, Handan Meteris¹, Mustafa Bilici³

ÖZET:

Behçet hastalığı ve geç başlayan hızlı döngülü iki uçlu duygudurum bozukluğu: Bir olgu sunumu

Behçet hastalığı (BH) tanısı ile 16 yıldır izlenen 48 yaşındaki kadın hasta 41 yaşında iken iki uçlu duygudurum bozukluğu (İUDB) tanısı almıştı. Hasta son karma atağı nedeniyle hastanemizde yatarak tedavi görürken, her iki hastalığının birbirlerine karşılıklı etkisi incelendi. Bilindiği gibi, Behçet hastalığı ile duygudurum bozukluklarının karşılıklı etkileşimi ve hastanın yaşam kalitesini değiştirmesi söz konusu olabilmektedir. Bu hastada, BH'dan yaklaşık 9 yıl sonra başlayan İUDB'nun son 2 yıldır hızlı döngülü hale dönüştüğü, buna karşılık BH'nın duygudurum bozukluğu başlamasından sonra gittikçe düzelenek neredeyse tam olarak iyileşme gösterdiği belirlenmiştir. Duygudurum ataklarının hızlı hale dönüşmesinin hastanın yaşamını güçleştirdiği ve tedaviye uyumunu bozduğu gözlemlendi. Yapılan literatür incelemesinde BH ve İUDB birlikteliği ile ilgili az sayıda yayın bulunduğu görülmüştür. Bu yazıda, nadir görülen bu birlikteliğin literatürdeki benzerleriyle karşılaştırılması ve olası nedenleri tartışılmıştır.

Anahtar sözcükler: Behçet hastalığı, iki uçlu duygudurum bozukluğu, hızlı döngü, geç başlangıç

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2010;20:94-97

ABSTRACT:

Behçet's disease and late onset rapidly cycling bipolar affective disorder: a case report

A 48-year old woman who is suffering from Behçet's disease (BD) for 16 years was diagnosed as having bipolar affective disorder (BAD) at the age of 41. Correlative effects of her both illness have been examined when she has been treated in our hospital because of her new mixed episode. It has known that these kind of illnesses have different correlative effects about each other and therefore they might influence the patient's quality of life adversely. In our patient, bipolar disorder which developed about 9-10 years after the first physical manifestations of BD has come in to rapidly cycling in last 2 years, the exact opposite of this situation, the BD ameliorated after beginning of bipolar disorder, practically it was in the remission. Rapidly cycling feature of her BP illness deteriorated patient's life and compromised her treatment. There are only a few publication in the current literature about comorbidity of Behçet's Disease and BAD. In this case report, relationship and potential causes of this unusual situation is discussed compared to similar situations in the literature.

Key words: Behçet's disease, bipolar affective disorders, rapid cycling, late onset

Bulletin of Clinical Psychopharmacology 2010;20:94-97

¹Uz. Dr., ²Ast. Dr., ³Doç. Dr., Erenköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul-Türkiye

Yazışma Adresi / Address reprint requests to: Aytül Gürsu Harişi, Erenköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul-Türkiye

Elektronik posta adresi / E-mail address: agursu@yahoo.com

Kabul tarihi / Date of acceptance: 21 Aralık 2009 / December 21, 2009

Bağıntı beyanı:

A.G.H., G.Y., C.Ü., H.M., M.B.: yok.

Declaration of interest:

A.G.H., G.Y., C.Ü., H.M., M.B.: none.

GİRİŞ

Türk dermatoloğu olan Hulusi Behçet tarafından 1937'de tanımlanan Behçet Hastalığı (BH), oral inflamatuvar aftlar, genital ülserler, göz ve cilt lezyonları, artrit ve diğer nörovasküler bulgular ile seyreden, tekrarlayıcı nitelikte birçok sistemi birden tutan, nedeni bilinmeyen ve kronik gidişli bir hastalıktır (1-3). Hastalığın başta Türkiye olmak üzere Akdeniz ülkelerinde ve Japonya'da özellikle Human Lökosit Antijeni (HLA-B-5) düzeyi yüksek olanlarda daha fazla görüldüğü bildirilmektedir (1-3). Patognomonik bir laboratuvar bulgusu olmadığından tanı, klinik ölçütlere göre konulmaktadır. Aftöz stomatite ek olarak genital ülserler, göz bulguları (üveit), cilt bulguları ve paterji testi pozitifliğinin herhangi ikisinin bulunması

BH tanısı için gereklidir (1,2). Olguların yaklaşık %20'sinde santral sinir sistemi tutulmaktadır ve bu durum nörobeket sendromu olarak bilinmektedir. Bu sendromun en sık görülen klinik görünümü ise, meningoensefalik sendrom, fokal nörolojik defisit, beyin sapı sendromları, konfüzyonel durumlar ve demanstır (1-3).

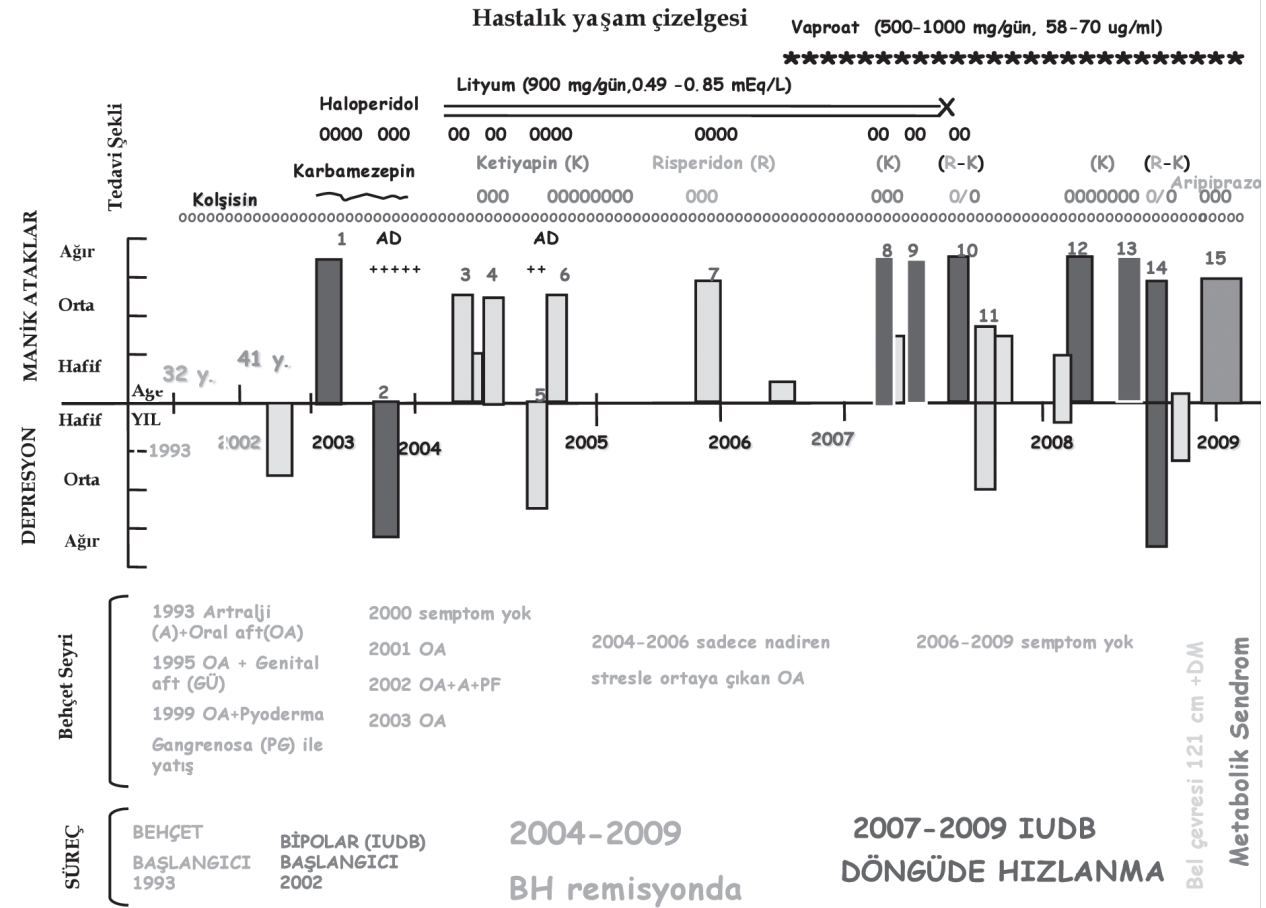
BH'ndaki psikiyatrik belirtiler araştırmacıların (3-10) ilgisini çekmiş olup, bu hastalığa eşlik eden depresyon, anksiyete ve genel psikiyatrik belirtilerin kontrollerden yüksek olduğu bildirilmiştir. Ancak BH ile psikiyatrik belirtiler arasında nasıl bir ilişki olduğu kesin olarak bilinmemektedir (3-5). Behçet hastalığı gibi nörovasküler ya da nöroinflamatuvar hastalıkların psikoz ve duygudurum bozuklukları gibi psikiyatrik hastalıklar ile birlikteliği çok sık görülmesine de, birbirlerini karşılıklı olarak etkileyen ve

dolayısıyla da hastanın yaşam kalitesini bozabilen durumlardır (5,6). Ayrıca, geç başlangıçlı psikiyatrik tablolar, özellikle de duygudurum bozuklukları sıklıkla başka bir genel tıbbi duruma ikincil olarak oluşabilmektedir (6-10). Literatürde BH ile iki uçlu duygudurum bozukluğunun (İUDB) birlikte görüldüğü olgulardan ve bu iki hastalığın birbirleriyle olan etkileşimlerinden sözeden yayın sayısı oldukça azdır (4-5,7,9-10). Bu yazıda behçet hastalığı olan bir olguda daha sonradan ortaya çıkan İUDB ile BH'nın birbirleriyle olan etkileşimleri iki hastalığın seyirleri açısından incelenmektedir.

Olgu: Kırksekiz yaşında, 7 kardeşin en büyüğü, eğitimsiz, 29 yıllık evli, 4 çocuklu, ev hanımı. Son 4 gündür uykusuzluk yakınmasıyla hastanemize başvuran hastanın, son 10 gündür neşeli ve hareketli olduğu, dengesiz hareketlerde bulunduğu, konuşma miktarının arttığı, zaman zaman ağladığı ve intihar fikirlerinin olduğu öğrenildi. Yapılan psikiyatrik muayenesi sonucunda İUDB karma dönem ön tanısı düşünülen hasta intihar riski nedeniyle

yatırıldı.

Hastalık öyküsünde, ilk kez 1993 yılında (32 y.) ağızda aftlar ve eklem ağrıları yakınmaları nedeniyle başvurduğu bir üniversite hastanesinde, HLA-B5 ve HLA-B51 doku grubunun saptanması ile BH tanısı konan hastanın, 1995 yılında yakınmalarına genital ülser ve artrit eklendiği, gözde ise korneal epitel defekti saptandığı, şikayetleri nedeniyle 16 yıldır kolşisin tedavisi gördüğü ve kontrollerini düzenli olarak sürdürdüğü öğrenilmiştir. Hastada BH'nın başlamasından 9 yıl sonra, 2002 yılında, 41 yaşında ilk olarak orta dereceli depresif bir atakla başlayan İUDB'nun tabloya eklendiği anlaşılmıştır. Hastanın 2003-2009 yılları arasında düzenli psikiyatrik ilaç tedavisine rağmen, 10 mani, 2 karma ve 2 depresif dönem nedeniyle toplam 14 kez yatarak tedavi gördüğü, buna rağmen son 2 yıldır atakların hızlı döngü ölçütlerini karşıladığı tespit edilmiştir. Diğer taraftan BH'nın, İUDB'nun başlangıcından itibaren gittikçe iyileşerek, son dönemde neredeyse tam remisyonda seyrettiği belirlenmiştir (Şekil 1).



Şekil 1: Hastanın Behçet Hastalığı ve İki Uçlu Duygudurum Bozukluğuna Dair Yaşam Çizelgesi

Hastanemize yatışının hemen ardından uygulanan Young Mani Derecelendirme Ölçeğinin (YMDÖ) skoru 18 olarak belirlenen hastaya duygudurum dengeleyici olarak önceden kullandığı öğrenilen valproat 1000 mg/g dozunda başlandı. Artmış psikomotor aktivitesi, iritabilite ve impulsivitesi, uykusuzluk ve huzursuzluk yakınmaları için klonazepam 2.5 mg/g ve olanzapin 5 mg/g eklendi. Kilosu 88 kg, bel çevresi 121 cm olan hastanın, rutin biyokimya tetkiklerinde hiperglisemi (glukoz: 145-124 mg/dl, HbA1C: %6.9) ve hiperlipidemi (trigliseridler: 270-256 mg/dl) saptanması üzerine, yapılan dahiliye konsültasyonu sonucunda metabolik sendrom teşhisi konarak, yatışının 6. gününde diabetik diyetle birlikte oral antidiyabetik ve lipid düşürücü ilaç tedavisi başlandı. Kullanmakta olduğu olanzapin kesilerek yerine 15 mg/g dozunda aripiprazol başlandı. Yatışının 10. gününde valproik asit kan düzeyinin 38 mg/l olarak bulunması üzerine, valproat dozu 1500 mg/g'e artırıldı. Bu tedavi ile duygudurumu dengelenen ve VPA kan düzeyi 72 mg/l düzeyinde sabitlenen hastanın, aynı zamanda YMDÖ skoru 5 olarak belirlendi. Dermatoloji ve göz konsültasyonlarında BH açısından yeni ve aktif bir patoloji saptanmayan hastanın yatışının 19. gününde taburculuğu yapıldı. Ancak taburculuktan 10 gün sonra yapılan ilk kontrolünde hipomani saptanan hastanın aripiprazol dozu 30mg/g'e yükseltildi ve tedavisine valproat'ın yanı sıra 900 mg/g dozunda lityum karbonat da eklenerek, ayaktan izlenmesi önerildi.

TARTIŞMA

Olgu 32 yaşında iken Behçet hastalığı tanısı konup tedavisine başlandıktan 9 yıl sonra 41 yaşındayken ilk duygudurum atağını geçirmiştir. Burada dikkat çeken en önemli nokta İUDB'nun hem BH'dan yıllar sonra ve geç başlangıçlı olarak ortaya çıkması hem de kısa süre içinde kısmen tedaviye dirençli ve hızlı döngülü bir hal almasıdır. Bir diğer önemli nokta ise İUDB atakları hızlandıkça, BH'nın şiddetinin gittikçe azalarak nerdeyse tam bir klinik remisyona girmiş olmasıdır. Bu bulgulardan hareketle BH'nın, İUDB'nun ortaya çıkışını tetikleyebildiği ve prognozunu olumsuz yönde etkilediği düşünülebilir. Buna karşılık, İUDB'nun ise BH prognozunu olumlu yönde etkileyip etkilemediğinin anlaşılması için yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

Bipolar duygudurum bozukluğu olan hastaların nerdeyse %25'i orta ve ileri yaş grubunda bulunmaktadır.

Hastaların ancak %6-8 kadarında hastalık 40'lı yaşlardan sonra ortaya çıkmakta ve bu olgular geç başlangıçlı olarak sınıflanmaktadır (10,11). Geç başlangıçlı olguların erken başlangıçlı olgulara göre premorbid psikososyal işlevselliğin daha yüksek olduğu ve sıklıkla organik bir etiolojinin bulunduğu bildirilmiştir (10,12,13).

Behçet hastalığında afektif semptomlar başta olmak üzere çeşitli psikiyatrik durumların ve kişilik sorunlarının görülebildiği bildirilmiş ve Behçet hastalığına en fazla eşlik eden ya da ikincil gelişen hastalığın major depresyon olduğu ifade edilmiştir (1,6,7,9,14-15). Taner ve arkadaşlarının araştırmasında Behçet ve psöriasis hastalarındaki psikopatolojik durumlar karşılaştırılmış ve Behçet hastalarında diğer gruba göre daha fazla depresyon ve anksiyete saptanmıştır (14). Aynı çalışmada, BH süresinin, psikiyatrik belirti şiddetini artırdığı ve depresyon için ciddi risk teşkil ettiği belirlenmiştir (14). Bizim olgumuz da 16 yıllık Behçet hastası olup, sonradan başlayan İUDB son yıllarda gittikçe şiddetlenmiştir. Uğuz ve arkadaşları tek başına Behçet hastalığı ile karşılaştırıldığında, eşlik eden major depresyonun kişinin yaşam kalitesini daha da bozduğunu saptamışlardır (5). Diğer bir çalışmada ise, BH'da depresyon ve anksiyete düzeyinin kontrol grubuna göre daha yüksek oranlarda görüldüğü bulunmuş ve psikiyatrik semptomların Behçet hastalarında oküler ve benzeri atakları tetikleyebileceği ileri sürülmüştür (6). Olgumuzda ise, ileri sürülen bu görüşün tam tersi olarak, psikiyatrik hastalık başladıktan sonra BH'nın seyri yavaşlamış, hatta İUDB'nun atakları sıklaştıkça, BH'nın atakları gittikçe azalarak iyileşme göstermiştir. Bizim olgumuzdaki seyre benzer şekilde Alevizos ve arkadaşlarının (7) bildirdiği 38 yaşında BH tanısı konan ve 44 yaşında ilk manik atağını geçiren kadın hastada, atakların gittikçe hızlı döngülü hale dönüştüğü, 58 yaşına kadar çoğunluğu depresif tipteki atakları nedeniyle toplam 8 kez yatarak tedavi gördüğü ve bu süreç içinde BH'nın minor iridosiklitis atakları ile yavaş yavaş iyileşerek 52 yaşından itibaren belirtisiz seyrettiği bildirilmiştir. Duygudurum semptomlarının kontrolünün güçleşmesine karşılık, BH bulgularının azalması arasında nedensel bir ilişki bulunup bulunmadığı tartışmaya açıktır. Ayrıca, her iki hastalığın tedavilerinde kullanılan kolşisin ile valproat, karbamazepin ve lityum karbonat gibi duygudurum dengeleyicilerin veya antipsikotiklerin gerek birbirleriyle etkileşiminin, gerekse diğer hastalığa etkilerinin de sözünü ettiğimiz nedensel ilişkide payı olabilir. Dolayısıyla, bu iki durum arasında nedensel bir ilişki

bulunduğu düşünülse bile, bu ilişkinin altında yatan olası mekanizmaların ne olduğu ayrıntılı nörobiyolojik ve deneysel psikofarmakolojik çalışmaları gerektirmektedir.

Aslında, Alevizos'un olgusunda bizim hastamızda olduğu gibi tipik antipsikotikler ve duygudurum dengeleyiciler hızlı döngüyü durduramamış ve olgu tedaviye dirençli bir hal almıştır. Olgu valproat, karbamezepin ve olanzapin kombinasyonu ile kısmen kontrol altına alınabilmiş olmasına rağmen, demansiyel bir sürecin başlaması önlenememiştir. Olgumuzun hastalık yaşam çizelgesine (Şekil 1) baktığımızda 2004-2006 yılları arasında duygudurum düzenleyici olarak kullanılan lityum karbonat'ın

kısmen fayda gösterdiğini; ancak 2007 yılından itibaren lityum tedavisinin sonlandırılıp, Valproat tedavisine geçiş yapılmasıyla atakların sıklaştığını ileri sürebiliriz. Burada döngünün hızlanmasından tek başına duygudurum dengeleyicinin mi, yoksa kolşisin ile kombine kullanımının mı sorumlu olduğunu ayırt etmek oldukça güçtür. Ayrıca, BH remiyonunda da duygudurum dengeleyici ya da antipsikotik tipinin payı olup olmadığı da belirsizdir.

Sonuç olarak, BH gibi otoimmün kalıtsal kökenli hastalıklara eşlik eden ya da ikincil olarak ortaya çıkan psikiyatrik hastalıklarda süreç ve prognoz açısından ayrıntılı inceleme ve yakın takip zorunlu görünmektedir.

Kaynaklar:

1. Serdaroglu P. Behçet's disease and the nervous system. *J Neurol* 1998; 245: 197-205.
2. O'Duffy JD, Goldstein N. Neurologic involvement in seven patients with Behçet's disease. *Am J Med* 1976; 61: 170-178.
3. Ergil G, Atalay F, Atalay H, Çalışkan M. Psikotik belirtilerle komplike olmuş bir Behçet hastalığı olgusu. *Anadolu Psikiyatri Dergisi* 2005; 6:281-284
4. Calikoglu E, Onder M, Cosar B, Candansayar S. Depression, anxiety levels and general psychological profile in Behçet's disease. *Dermatology* 2001; 203: 238-240
5. Uğuz F, Dursun R, Kaya N, Çilli AS. Behçet hastalarında ruhsal belirtiler ve yaşam kalitesi. *Anadolu Psikiyatri Dergisi* 2006; 7:133-139.
6. Tanriverdi N, Taskintuna N, Duru C, Ozdal P, Ortac S, Firat E. Health-related quality of life in Behçet patients with ocular involvement. *Jpn J Ophthalmol* 2003; 47:85-92
7. Alevizos B, Anagnostara C, Christodoulou GN. Resistant bipolar disorder precipitated by Behçet's syndrome. *Bipolar Disord* 2004; 6: 260-263.
8. Verim S, Gülsün M, Taşçı İ. Nörobeçet hastalığı ve ilk atak psikoz: Bir olgu sunumu. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni* 2006; 16:114-117.
9. Borson S. Behçet's disease as a psychiatric disorder: a case report. *Am J Psychiatry* 1982; 139: 1348-1349.
10. Arciniegas DB. New-onset bipolar disorder in late life: A case of mistaken identity. *Am J Psychiatry* 2006; 163:198-203.
11. Sajatovic M, Blow FC, Ignacio RV, Kales HC. New-onset bipolar disorder in later life. *Am J Geriatr Psychiatry* 2005; 13: 282-289.
12. Depp CA, Jin H, Mohamed S, Kaskow J, Moore DJ, Jeste DV. Bipolar disorder in middle-aged and elderly adults: is age of onset important? *J Nerv Ment Dis* 2004; 192:796-799.
13. Taner E, Cosar B, Burhanoglu S, Calikoglu E, Onder M, Arıkan Z. Depression and anxiety in patients with Behçet's disease compared with that in patients with psoriasis. *Int J Dermatology* 2007; 46:1118-1124.
14. Erberk-Ozen N, Birol A, Boratav C, Kocak M. Executive dysfunctions and depression in Behçet's disease without explicit neurological involvement. *Psychiatry Clin Neurosci* 2006; 60: 465-472.