

Süreğen (İnteriktal) Psikoz ve Zorunlu Normalleşme Fenomeni

Chronic (Interictal) Psychosis and Phenomenon of Forced Normalization: Case Report

Dr. M. Kayhan BAHALI,^a
Dr. Meliha ZENGİN,^b
Dr. Lut TAMAM,^b
Dr. Nurgül ÖZPOYRAZ,^b
Dr. Hacer BOZDEMİR,^c
Dr. Gonca KARAKUŞ^b

^aÇocuk Ruh Sağlığı ve Hastalıkları AD,
^bPsikiyatri AD,
^cNöroloji AD,
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Adana

Geliş Tarihi/Received: 20.06.2008
Kabul Tarihi/Accepted: 14.01.2009

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Lut TAMAM
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Psikiyatri AD, Adana,
TÜRKİYE/TURKEY
ltamam@gmail.com

ÖZET Epilepside görülen psikoz, nöbetler veya sağaltım ilişkisine göre, ıktal psikoz, süreğen (interiktal) psikoz, postiktal psikoz, “zorunlu normalleşme” veya “alternatif psikoz” ve epilepsi cerrahisini takiben gelişen de novo psikoz olarak sınıflandırılabilir. Nöbetler arasında ortaya çıkan veya nöbetle doğrudan ilişkisi olmayan ve kalıcı psikotik belirtilerin olduğu şizofreni benzeri bir durum “interiktal psikoz” olarak adlandırılmaktadır. İnteriktal psikoz için “epilepsinin şizofreni benzeri psikozu” ya da “süreğen (interiktal) psikoz” tanımlamaları da önerilmektedir. Zorunlu normalleşme fenomeni, “epilepsili bir hastada psikotik durumun ortaya çıkmasından sonraki elektroensefalografi bulgularının önceki elektroensefalografi bulguları ile kıyaslandığında daha normal ya da tamamıyla normal olmasıyla karakterize bir fenomen” olarak tanımlanmıştır. Alternatif psikoz ya da paradoksik psikoz olarak da adlandırılabilir. Bu fenomende görülen psikiyatrik hastalıklar çoğunlukla psikozlardır ve sıklıkla kısa psikotik bozukluk şeklinde kendini göstermektedir. Süreğen psikoz seyrek görülen bir durumdur. Bu yazıda süreğen (interiktal) psikoz ve zorunlu normalleşme fenomeninin birlikte görüldüğü bir olgu sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Epilepsi; psikotik bozukluklar

ABSTRACT Psychosis in epilepsy can be categorized in relation to seizures or the treatment: ictal psychosis, postictal psychosis, interictal (chronic) psychosis, “forced normalization” or “alternative psychosis”, and de novo psychosis following epilepsy surgery. A schizophrenic condition with permanent psychotic symptoms that occurs in between the seizures or that has no direct relation with the seizures is termed as “interictal psychosis”. Such definitions as “schizophrenia-like psychosis of epilepsy” or “chronic (interictal) psychosis” are also proposed for interictal psychosis. The concept of “forced normalization” is described as the decrease or complete normalization of electroencephalographic abnormalities present during the seizures in a patient with epilepsy, concurrent with the onset of psychotic signs. This concept, also called as “alternative psychosis” or “paradoxical normalization”, has recently attracted more attention. The psychiatric disorders reported are mostly psychoses. Frequently, this phenomenon of psychosis takes the form of a brief psychotic disorder. Chronic psychosis is a rarely seen condition. In this report, a case with chronic (interictal) psychosis and comorbid phenomenon of forced normalization has been presented.

Key Words: Epilepsy; psychotic disorders

Türkiye Klinikleri J Med Sci 2010;30(1):343-7

Epilepsi hastalarında psikoz gelişebileceği ilk çağlardan bu yana bilmesine karşın ilk ayrıntılı tanımlamalar 19. yüzyılın ortalarında yapılabilmektedir. Epilepside görülen psikoz, nöbetler veya sağaltım ilişkisine göre, ıktal psikoz, süreğen (interiktal) psikoz, postiktal psikoz, “zorunlu normalleşme” veya “alternatif psikoz” ve epilepsi cerrahisini izleyen

dönemde gelişen de novo psikoz olarak sınıflandırılabilir.¹ Yalnızca nöbet sırasında ortaya çıkan psikotik belirtiler “iktal psikoz”, nöbetten kısa süre sonra ortaya çıkan psikotik belirtiler de “postiktal psikoz”, nöbetler arasında görülen veya nöbetle doğrudan ilişkisi olmayan ve kalıcı psikotik belirtilerin olduğu şizofreni benzeri bir durum ise “interiktal psikoz” olarak adlandırılmaktadır. İnteriktal psikoz için “epilepsinin şizofreni benzeri psikozu” ya da “süreğen (interiktal) psikoz” tanımlamaları da önerilmektedir.² Süreğen (interiktal) psikoz sıklıkla paranoid sanrılar ve varsanılar ile karakterizedir. Yaygınlığı yaklaşık %7-8 olarak değerlendirilmiştir.³

1953 yılında İsveçli bir nöropsikiyatrist olan Landolt, epilepsi hastalarında nöbetlerden sonra gelişen psikiyatrik bozukluklar sırasında yapılan elektroensefalografi kayıtlarından yola çıkarak, epilepsili bir hastada psikotik durumun ortaya çıkmasından sonra kaydedilen elektroensefalografi bulgularının, önceki elektroensefalografi bulguları ile kıyaslandığında tamamıyla ya da göreceli olarak normal olmasına zorunlu normalleşme fenomeni adını vermiştir.⁴ Benzer klinik durumlar için Tellenbach “alternatif psikoz” terimini önerirken, Wolf “paradoksik normalleşme” terimini önermiştir.⁵ Sıklığı ile ilgili bilgiler yetersizdir. Bir epilepsi merkezinde takip edilen 697 hasta arasında yapılan epidemiyolojik bir çalışmada sıklığı %1 olarak saptanmıştır. Bu fenomende bildirilen psikiyatrik hastalıklar çoğunlukla psikozlardır.⁶ Genellikle kısa psikotik bozukluk şeklinde kendini göstermektedir. Süreğen psikozun seyrek görüldüğü bildirilmektedir.⁷

Zorunlu normalleşmenin altında yatan nörobiyolojik süreçler tam olarak anlaşılamamıştır. Psikotik duruma ait nöbetlerin ani kesilmesine bir tepkinin; nöbetler ve psikiyatrik bozukluklar arasında varolan biyolojik antagonizmanın; kısmen baskılanmakla birlikte limbik dizgede epileptik etkinliğin sürmekte olmasının; ve epileptik odağın etkin olduğu ancak etkinliğin olağandışı yollarda yayılmasının bir sonucu olabileceği öne sürülmüştür. Bunun dışında antiepileptik ilaçların veya alta yatan metabolik süreçlerin etkilerinin; epileptik odağa karşı beynin sağlam kısımlarının gösterdiği

tepkinin; retiküler aktive edici dizgenin etkinliğinin; epileptik etkinlik artışının ketlenmeyi arttırmasının etkisi gibi olası başka birçok antitenin de zorunlu normalleşme gelişiminde rol oynayabileceği bildirilmiştir.⁸

Bu yazıda 50 yıldır literatürde yer alan, daha çok nöroloji uzmanları tarafından değerlendirilen ancak son zamanlarda bildirilen olgu sayısında artma ile birlikte psikiyatri uzmanlarının da ilgisini çeken zorunlu normalleşme fenomeni, süreğen (interiktal) psikoz olgusu ile birlikte sunulmuş, gözden geçirilen kaynaklar ışığında tartışılmıştır.

OLGU SUNUMU

Olgumuz, 29 yaşında, sağ elini kullanan, lise çıkışlı, evli, çocuksuz, serbest meslekle uğraşan erkek hastadır. İlk epileptik nöbetini 11 yaşındayken geçirmiş. Nöbetleri jeneralize tonik-klonik vasıflıymış. Dış merkezde epilepsi tanısı konulan hastaya, anti-epileptik sağaltım olarak, karbamazepin 400 mg/gün başlanmış. Dört yıl boyunca nöbet geçirmeyen hastanın karbamazepin dozu 100 mg/gün’e düşürüldüğünde yeniden jeneralize tonik-klonik vasıflı nöbetleri başlamış. Yapılan elektroensefalografi incelemesinde temporal bölgede paroksizmal bozukluk saptanmış. Beyin manyetik rezonans incelemesi normal sınırlardaymış. Bunun üzerine karbamazepin dozu 400 mg/gün’e yükseltilecek nöbetler kontrol altına alınmış. Yirmi bir yaşındayken antiepileptik sağaltım almasına karşın 30 dakika aralıklarla, yaklaşık olarak bir dakika süreli, üç kez jeneralize tonik-klonik vasıflı nöbet geçirmiş. Post-iktal konfüzyonu olmuş. Nöbetlerden bir hafta sonra içe kapanma, şüphencilik, alınganlık, büyüklük düşünceleri, abartılı dini düşünceler, hayaller görme, sık tuvalete gitme, sık el yıkama, aynaya çok bakma, hareketlilik, saldırganlık, uygunsuz cinsel davranışlar ve vücudunda sigara söndürme gibi kendine zarar verici girişimleri başlamış. Bu yakınmalarla başvurduğu bir psikiyatri kliniğinde psikotik bozukluk ön tanısı ile beş kez elektrokonzulziv terapi uygulanmış. Sonrasında ilaç sağaltımı karbamazepin 800 mg/gün, risperidon 4 mg/gün olarak düzenlenmiş. Psikotik belirtileri düzelmiş. Bir yıl bu tedaviyi gören hastanın almakta olduğu risperidon dozu 2 mg/gün’e düşürüldüğünde, nöbetsiz dönem-

de, alınganlık, şüphecilik, büyüklük düşünceleri, sesler duyma, hayaller görme, uykusuzluk, uygunsuz gülme ve konuşmalar ile cinsel davranışlarda artış yakınmaları yinelemiştir. Polikliniğimize ilk kez 1999 yılında başvurmuş ve kliniğimize yatırılmıştır. Hastanın yapılan ilk ruhsal durum muayenesinde kendine olan ilgi ve bakımının azaldığı, çağrışımlarının dağınık, fikir uçuşmalarının belirgin olduğu saptandı. Düşünce içeriğinde perseküsyon, referans, büyüklük, erotomanik ve mistik (dini) sanrıları dikkati çekiyordu. Algıda görsel ve işitsel varsanıları vardı. Hastanın dezorganize, regresif ve uygunsuz cinsel davranışları bulunmaktaydı. Özgeçmişinde epilepsi dışında bir özellik yoktu. Soygeçmişinde anede depresif bozukluk ve dayıda obsesif kompulsif bozukluk olduğu öğrenildi. Yapılan elektroensefalografi incelemeleri normal sınırlarda saptandı. Hastaya “epileptik psikoz” ön tanısı ile izleme alındı. Sağaltımı olanzapin 20 mg/gün, valproik asit 1000 mg/gün, karbamazepin 600 mg/gün, zuklopentiksol depo 100 mg/15 gün şeklinde düzenlendi. Epileptik nöbet gözlenmedi. Psikotik belirtileri düzelen hastaya çıkarılarak ayaktan izleme alındı. Ayaktan izleminde sosyal geri çekilme dışında belirtisi kalmayan hastanın önce zuklopentiksol deposu kesildi. İzleminde olanzapin 5 mg/gün’e kadar düşürüldüğünde, yine nöbetsiz dönemde, psikotik belirtilerde yineleme gözlemlendi. Olanzapin dozu yeniden 20 mg/gün’e çıkarıldı, zuklopentiksol depo 100 mg/15 gün eklendi. Klinik belirtilerde kısmi düzelme ile izlemimizden ayrılan hastaya bu dönemde başka bir psikiyatrist tarafından, kullandığı ilaçlar kesilerek, transkraniyal magnetik stimülasyon uygulandı. Klinik durumu kötüleşen hasta referans, perseküsyon, büyüklük ve mistik (dini) sanrılar, görsel ve işitsel varsanılar gibi yakınmalarla yeniden polikliniğimize başvurdu. Nöbeti yoktu. Yapılan elektroensefalografi incelemesi normal sınırlardaydı. Olanzapin 20 mg/gün, karbamazepin 800 mg/gün, valproik asit 1500 mg/gün, zuklopentiksol depo 100 mg/15 gün şeklinde sağaltımı yeniden düzenlendi. Karbamazepin kan düzeyi 8.1 µg/ml, valproik asit kan düzeyi 51.9 µg/ml olarak ayarlandı. İzleminde hastanın aynı sağaltımla dönem dönem psikotik belirtilerinde alevlenmelerin olduğu ancak dokuz yıllık süreçte epileptik nöbet geçirmediği gözlemlendi. Klinik tablo-

sunda beklenen düzelme olmaması üzerine sağaltımında antipsikotik ilaç düzenlemesi yapıldı. “Süreğen (interiktal) psikoz ve zorunlu normalleşme fenomeni” tanısı ile izlemimizde olan hastanın sağaltımı son olarak valproik asit 2000 mg/gün, karbamazepin 400 mg/gün, risperidon 4 mg/g, zuklopentiksol depo 100 mg/15 gün şeklinde düzenlenmiş olup bu kombinasyonla psikotik durum kısmen kontrol altına alınmıştır.

TARTIŞMA

Epilepsi ve psikoz ilişkisi yıllardır üzerinde tartışılan bir konudur. Epilepside ortaya çıkan psikotik durumlarda benzer klinik ve nöbet özellikleri görüldüğü bildirilmiştir.^{9,10} Bu nedenle tanı, klinik ayırımı ve sınıflamada güçlükler yaşanmaktadır. Süreğen (interiktal) psikoz ve postiktal psikoz ayırımının, ortaya çıkan psikozun süresine göre yapılması önerilmiş, postiktal psikoz tanısı için epileptik bir nöbeti izleyen psikozun üç aydan kısa sürede sonlanması gerektiği belirtilmiştir.⁹ Altı aydan uzun süren psikozlar süreğen (interiktal) psikoz olarak kabul edilmiştir.¹¹ Süreğen (interiktal) psikoz ve şizofreni ayırımı ise klinik özelliklere göre yapılmıştır. Duygulanımın ve kişiliğin korunması, işitme yerine görme varsanılarının daha sık olması, klinik gidişin daha iyi olması şizofreniden ayırt edici özellikleri olarak gösterilmiştir. Bu özelliklerin yanı sıra süreğen (interiktal) psikozda şizofrenilere göre düşünce sürecinde bozukluk, şizofreninin negatif belirtileri, ailede şizofreni öyküsü ve premorbid şizoid kişilik özelliklerinin daha az görüldüğü bildirilmiştir.²

Zorunlu normalleşme hem jeneralize hem de parsiyel epilepsilerde görülebilir. Genelde antiepileptik ilaç sağaltımı alan, ortalama epilepsi süresi 15.2 yıl olan süreğen epilepsi hastalarında ortaya çıkabilir. Son yıllarda özellikle temporal lob odağı olan parsiyel epilepsili hastalarda daha çok görüldüğü bildirilmektedir.^{5,7} Zorunlu normalleşme sırasında psikiyatrik bozukluklar farklı klinik görünümde ortaya çıkabilir. Bildirilen psikiyatrik bozukluklar çoğunlukla paranoid tip psikozlardır. Ancak affektif ve katatonik psikoz da bildirilmiştir. Varsanılar, illüzyonlar, sanrılar ve kompulsif davranışlar görülebilmektedir. Hastalar-

da dürtüsellik ön plana çıkabilir. Anksiyete, huzursuzluk ve uykusuzlukla karakterize “prepsikotik disfori”, histerik, hipokondriak durumlar ve depresif ya da manik atak olguları da rapor edilmiştir. Olgularda, psikoz ve diğer psikiyatrik belirtiler ortaya çıktığında bilincin açık olduğu belirtilmektedir.^{6,12} Klinik gidişin genelde iyi olduğu, kendiliğinden düzelebildiği gibi epileptik bir nöbet tarafından da sonlandırılabilirdiği, nöbetler veya elektroensefalograf bulguları yeniden ortaya çıktığında psikiyatrik belirtilerin kısa sürede düzeldiği bildirilmiştir.¹² Hastaların çok az bir kısmında süreğen psikoz gelişebilir.⁷ Zorunlu normalleşme fenomeni veya prepsikotik belirtiler gözleendiğinde kullanılan antiepileptik ilaçların azaltılması veya tamamıyla kesilmesi sonucunda nöbetlerin ya da elektroensefalografide epileptik etkinliğin yeniden ortaya çıkarılmasıyla psikiyatrik bozuklukların remisyona girmesini sağlamak sağaltımın temelini oluşturmaktadır.⁵

Zorunlu normalleşme fenomeni ile ilgili bazı tanı ölçütleri önerilmişse de, tanı için elektroensefalografinin tamamıyla normalleşmesi ya da göreceli normalleşmesinin yeterli olup olmadığı konusu tartışmalıdır. Tellenbach tarafından önerilen alternatif psikoz yaklaşımında tanı için elektroensefalografiye gereksinimi yoktur. Zorunlu normalleşme tanısı için Krishnamoorthy ve ark. tarafından önerilen tanı ölçütleri üç temel ve iki destekleyici kriterden oluşmaktadır.⁸ Temel ölçütler; (1) Klinik öykü, elektroensefalografi ve görüntülemeye bağlı olarak epilepsi varlığının kanıtlanması; (2) Biri ya da daha fazlası ile karakterize akut/subakut başlangıçlı bir davranışsal bozukluğun varlığı: psikoz (sanrılar, varsanılar); duygudurum değişikliği (hipomani/mani veya depresyon); depersonalizasyon, derealizasyon ile anksiyete; histeri (motor, duyu-sal, abazi); (3A) Normal bir davranış durumu süresince yapılan benzer bir kayıtlı kıyaslandığında uyanık elektroensefalografi kaydında sayılan dikenlerin toplam sayısında %50'nin üzerinde azalma; veya (3B) Bir akraba ya da bakım veren tarafından doğrulanan en az bir hafta süre ile nöbetlerin tam olarak durduğunun bildirilmesini kapsamaktadır. Destekleyici ölçütler ise ilaç sağaltımında son bir ay içinde yapılan bir değişik-

lik varlığını ve geçmişte benzer şekilde nöbetten kesilme atakları ve davranış bozukluğu olduğunun yakın akraba, bakıcı veya bir hekim tarafından bildirilmesi, bunların elektroensefalografi kaydını içeren ve içermeyen hastane kayıtlarının bulunmasını kapsamaktadır. Tanı konulması için temel ölçütler 1, 2, 3A veya temel ölçütler 1, 2, 3B ve bir destekleyici ölçütün olması önerilmektedir.¹²

Sunduğumuz olgunun özellikleri değerlendirildiğinde süreğen (interiktal) psikoz tablosu zorunlu normalleşme fenomeni ile birlikte ele alınabilir. Olgumuzda 18 yıllık temporal lob epilepsisi öyküsü, nöbet sıklığında bir artışı takiben psikotik belirtilerin olmadığı bir haftalık geçiş döneminden sonra başlayan ve altı aydan uzun süren, nöbetlerle ilişkisi bulunmayan bir süreğen (interiktal) psikoz tablosu söz konusudur. Psikoz tablosunda paranoid sanrılar, erotomanik ve mistik (dini) sanrılar, görsel ve işitsel varsanılar, dezorganizasyon, regresif ve taşkın davranışlar, uygunsuz duygulanım, sosyal geri çekilme gözlenmiştir. Psikoz tablosu öncesinde çekilen elektroensefalografisinde temporal bölgede paroksizmal bozukluk gözlenmesine karşın yaklaşık dokuz yıllık izlem döneminde çekilen uyku ve uyanıklık elektroensefalografileri normal sınırlar içerisinde değerlendirilmiş ve bu süreçte epileptik bir nöbet tespit edilmemiştir. Psikotik tablonun antiepileptik ve antipsikotik ilaçlarla birlikte sağaltım ile yatışmadığı, nöbetlerle ilişkili olmadığı, yılda en az iki kez alevlendiği, her alevlenme döneminin ortalama 8-10 hafta sürdüğü, akut alevlenme dönemleri yatışsa bile arada sosyal geri çekilme, regresif davranışlar, uygunsuz duygulanım gibi belirtilerin süreğenlik kazandığı görülmüştür. Zorunlu normalleşme fenomeni için istenen elektroensefalografi ve klinik olarak kanıtlanmış epilepsi öyküsü, nöbetlerin bitmesiyle başlayan psikotik tablo, elektroensefalografi kayıtlarının normalleşmesi, geçmişte benzer öykünün varlığı gibi tanı ölçütlerini sunduğumuz olgu karşılamaktadır.

Zorunlu normalleşme fenomeni ile süreğen (interiktal) psikoz olarak değerlendirilen ve akut alevlenme dönemleri ile süreğen bir gidiş gösteren, bu süreçte epileptik bir nöbet gözlenmeyen olgumuzun sağaltımı antiepileptik ve antipsikotik ilaç-

ların birlikte verilmesi ile sürdürülmektedir. Literatürde süregelen nitelik kazanan benzer başka bir olgu bulunamamıştır ve olgumuzun bu açıdan özellik gösterdiği düşünülmüştür. Epilepsi, psikoz ve zorunlu normalleşme ilişkisi bilinmezliğini koru-

makta olup olası patolojik süreçler, klinik özellikler, sıklık ve sağaltımı ile ilgili yapılacak araştırmalar psikiyatri ve nöroloji arasında tarafsız kalan bu etkileyici durumu daha iyi anlamaya yol gösterecektir.

KAYNAKLAR

1. Nadkarni S, Arnedo V, Devinsky O. Psychosis in epilepsy patients. *Epilepsia* 2007;48 Suppl 9:17-9.
2. Cankurtaran EŞ, Uluğ B, Saygı S. [Comorbid psychiatric disorders in epilepsy]. *Klin Psikofarm Bül* 2004; 14(2):97-106.
3. Trimble MR. *The Psychosis of Epilepsy*. 1st ed. New York: Raven Press, 1991.
4. Krishnamoorthy ES, Trimble MR, Sander JW, Kanner AM. Forced normalization at the interface between epilepsy and psychiatry. *Epilepsy Behav* 2002;3(4):303-8.
5. Kanner AM. The behavioral aspects of epilepsy: An overview of controversial issues. *Epilepsy Behav* 2001;2(1): 8-12.
6. Krishnamoorthy ES, Trimble MR. Forced normalization: clinical and therapeutic relevance. *Epilepsia* 1999;40 Suppl 10:S57-64.
7. Schmitz B. Forced normalization: history of a concept. In: Trimble MR, Schmitz B, eds. *Forced Normalization and Alternative Psychoses of Epilepsy*. 1st ed. Petersfield: Wrightson Biomed Publ, 1998. p.7-24.
8. Krishnamoorthy ES, Trimble MR. Mechanisms of forced normalization. In: Trimble MR, Schmitz B, eds. *Forced Normalization and Alternative Psychoses of Epilepsy*. 1st ed. Petersfield: Wrightson Biomed Publ; 1998. p.193-207.
9. Logsdail SJ, Toone BK. Post-ictal psychoses: a clinical and phenomenological description. *Br J Psychiatry* 1988;152(2):246-52.
10. Kuğu N, Taş A. [Epileptic psychosis: report of two cases]. *Türkiye Klinikleri J Psychiatry* 2002;3(1):12-8.
11. Tarulli A, Devinsky O, Alper K. Progression of postictal to interictal psychosis. *Epilepsia* 2001;42(11):1468-71.
12. Krishnamoorthy ES, Trimble MR, Sander JW, Kanner AM. Forced normalization at the interface between epilepsy and psychiatry. *Epilepsy Behav* 2002;3(4):303-8.